SERIE U

N° D'ORDRE : 102

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

le Titre de Docteur de l'Université de Strasbourg

Mention : Sciences

PAR

CORNELIUS DEGAN

Licencié ès Sciences Naturelles (Roumanie)

Assistant à l'Institut de Physiologie générale de l'Université de Cluj

1re *THÈSE.*— **Contribution à la connaissance du métabolisme purique.**

2e *THÈSE.* — **Proposition donnée par la Faculté.**

Soutenues le 1 JUIL 1933 *devant la Commission d'examen*

MM. E. F. TERROINE, Président

L. BOUNOURE. } Examinateurs

R. BONNET. . . }

SERIE U

N° D'ORDRE : 102

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

le Titre de Docteur de l'Université de Strasbourg

Mention : Sciences

PAR

CORNELIUS DEGAN

Licencié ès Sciences Naturelles (Roumanie)

Assistant à l'Institut de Physiologie générale de l'Université de Cluj

1re *THÈSE.*— **Contribution à la connaissance du métabolisme purique.**

2e *THÈSE.* — **Proposition donnée par la Faculté.**

Soutenues le 1 JUIL. 1933 *devant la Commission d'examen*

MM. E. F. TERROINE, Président

L. BOUNOURE. } Examinateurs

R. BONNET. . . }

Université de Strasbourg

Faculté des Sciences

Doyen ..... M. E. Rothé, Professeur de Physique du Globe.

MM.

Doyens honoraires ..... E. Bataillon,
P.-Th. Muller.

Professeurs honoraires ...
M. Fréchet,
E. Esclangon,
G. Friedel,
M. Gignoux,
H. Villat.

Professeurs .....

G. Valiron	Analyse supérieure.
P. Weiss	Physique générale.
H. Ollivier	Physique générale.
H. Gault	Chimie organique.
C. Houard	Botanique.
E. Terroine	Physiologie générale.
J. de Lapparent	Minéralogie et Pétrographie.
R. Thiry	Mécanique rationnelle.
G. Cerf	Calcul différentiel et intégral.
G. Dubois	Géologie et Paléontologie.
G. Ribaud	Physique expérimentale.
P. Flamant	Mathématiques générales.
E. Cornec	Chimie générale.
A. Danjon	Astronomie.
P. de Beauchamp	Biologie générale.
N.	Chimie minérale.
N.	Zoologie et anatomie comparée.
L. Bounoure	Zoologie.
G. Foex	Physique générale.
H. Chermezon	Botanique.
G. Rempp	Physique du Globe.
R. Romann	Chimie physique et électrochimie.
J. Lacoste	Physique du Globe.
H. Milloux	Mathématiques.

Maîtres de conférences....

Ch. Staehling	Chimie appliquée.
G. Hugel	Chimie du Pétrole.
H. Weiss	Physico-chimie du Pétrole.
P. Soleillet	Physique mathématique.
R. Bonnet	Physique et Chimie biologiques.
J. Jung	Géologie du Pétrole.
A. Roussel	Mathématiques générales.
A. Chrétien	Chimie appliquée.
J. Maresquelle	Botanique.
H. Cartan	Mathématiques.
N.	Minéralogie.

Secrétaire ..... G. Cuvier.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A mes parents

En témoignage de toute l'affection que j'ai pour eux.

A mes frères Emile et Valère

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548010_0039

INTRODUCTION

L'histoire de la physiologie des corps puriques est déjà bien longue et les travaux qui la composent sont extrêmement nombreux. Les questions fondamentales dont elle traite n'en restent pas moins fort obscures.

C'est ainsi qu'on ne sait point encore si la production purique endogène obéit à une loi générale ou si, au contraire, elle est un indice individuel des êtres.

Quant aux causes profondes de cette production purique endogène, si leur recherche a donné naissance à nombre d'hypothèses, elle n'a permis l'acquisition d'aucune certitude : certains y voient une des conséquences de l'activité générale des organismes ; d'autres, le résultat d'une usure à peu près uniquement localisée au tube digestif et à ses glandes annexes ; d'autres encore, l'aboutissant d'une leucocytose provoquée par l'arrivée des substances alimentaires, etc., etc.

Enfin, une opinion définitive ne s'est point encore formée sur l'existence d'une synthèse purique aux dépens des matières protéiques alimentaires.

Sans avoir en aucune manière l'ambition de résoudre tant de questions, nous espérons que le travail présenté aujourd'hui jette quelque lumière sur certaines d'entre elles. Les faits qu'il contient permettront sans doute, en ayant éliminé quelques incertitudes, d'aborder dans la suite avec plus de fruit les problèmes principaux du métabolisme purique.

Je suis heureux d'adresser mes remerciements aux personnes et aux Institutions qui, à des titres divers, m'ont permis d'amener ce travail à bonne fin.

J'exprime toute ma reconnaissance à M. le Professeur Terroine, Directeur de l'Institut de Physiologie générale de la Faculté des Sciences de Strasbourg pour avoir bien voulu m'accueillir dans son laboratoire, m'avoir donné cet intéressant sujet de recherches et donné ses précieux conseils avec tant de bienveillance.

A mon maître, M. le Professeur Gradinesco, directeur de l'Institut de Physiologie générale de l'Université de Cluj (Roumanie) qui a bien voulu m'envoyer à l'étranger en se privant de mes services pendant deux années, j'adresse le témoignage de ma gratitude et de ma très vive affection.

Il m'est agréable de remercier M. Bounoure, Professeur de Biologie générale et M. Bonnet, maître de Conférences de Physique et Chimie biologiques d'avoir bien voulu accepter de faire partie du jury de cette thèse, ainsi que Mlle Mourot, assistante, et M. Bayle, ingénieur chimiste, qui m'ont initié à la partie technique du présent travail.

Enfin, je dois mes remerciements au Conseil de la Faculté des Sciences de l'Université de Cluj qui, sur la recommandation de mon maître, a bien voulu m'accorder une bourse de séjour à l'étranger.

CHAPITRE PREMIER

LE TAUX D'EXCRÉTION PURIQUE D'ORIGINE ENDOGÈNE EST-IL UNE CONSTANTE CARACTÉRISTIQUE INDIVIDUELLE ?

§ 1er. — Objet du travail.

Non seulement l'origine endogène des dérivés puriques rejetés par l'urine — allantoïne, acide urique et bases puriques — est bien loin d'être entièrement élucidée, mais en outre la grandeur de cette excrétion n'est pas précisée. On doute même de l'existence d'une valeur fixe, identique pour tous les sujets d'une même espèce et en même condition physiologique.

D'après Marès (7) en effet, l'excrétion purique chez l'homme adulte, remarquablement constante dans le temps pour un même individu, varierait grandement, au contraire, d'un sujet à un autre. En fait, son taux constituerait une caractéristique individuelle.

Marès s'appuie, pour formuler cette assertion, sur les valeurs ci-dessous :

Numéro du sujet	Poids du sujet	Valeurs extrêmes relevées pour l'excrétion d'acide urique
I	57 kg.	0,2232 — 0,2897
II	56 kg.	0,3342 — 0,3690
III	70 kg.	0,3048 — 0,3054
IV	58 kg.	0,1752 — 0,1902

Si l'on compare, en effet, les excrétions des sujets II et IV, sensiblement de même poids, on les voit différer dans le rapport de 1 à 2. Au contraire, la comparaison des sujets II et III

montre que, pour des poids corporels éloignés, les rejets d'acide urique ont peu varié.

Cette manière de voir est partagée par Burian et Schur (2) qui relèvent, chez cinq individus de poids voisin, des excrétions respectives d'azote purique total de 0,202 ; 0,153 ; 0,122 ; 0,155 ; 0,137. Elle a été généralement acceptée. De nombreux faits lui ont pourtant été opposés et l'on en peut trouver, même chez ceux qui la confirment, qui sont loin d'être en accord avec elle.

Mac Leod et Haskins (6), après avoir constaté à leur tour la variabilité individuelle d'excrétion de trois sujets étudiés (0,138 ; 0,133 ; 0,173) notent que les deux premiers étaient beaucoup plus petits « de telle sorte, écrivent-ils, que l'assertion de Walter Hall, d'après laquelle la partie endogène (de l'acide urique) serait en relation directe avec le poids du corps serait confirmée par nos résultats ».

D'autre part, toutes ces observations faites sur l'homme l'ont été au cours d'alimentations sans purines, mais dont l'apport azoté est très différent. Sans doute, les auteurs précités ont-ils pris soin d'apporter la démonstration, par de très nombreuses expériences, de l'indépendance de l'excrétion purique et de l'excrétion azotée totale. Mais à l'époque même où elle fut fournie, cette démonstration n'avait nullement convaincu tous les physiologistes.

Sans entrer dans le fond de ce long débat, sur lequel nous aurons à revenir plus tard, rappelons qu'en 1906 Mac Leod et Haskins constatent l'antagonisme entre la manière de voir de Folin (3) et celle de Burian et Schur (2), d'après qui l'excrétion purique endogène n'est influencée ni par la nature, ni par la quantité de l'alimentation, pourvu que le régime sans purines s'oppose à l'apparition de l'inanition.

Or, Mac Leod et Haskins invoquent, pour expliquer cet antagonisme, à côté de différences de techniques, le taux azoté beaucoup plus bas des régimes de Folin. « Nous devons conclure, par conséquent, disent-ils, que la *différence apparente entre les conclusions des deux groupes de travailleurs est due à des différences dans les conditions expérimentales, à savoir la faible alimentation de Folin contenant beaucoup moins de*

protéines que celle employée par Burian et Schur. » Mais si le taux de l'azote protéique du régime influe sur la quantité des corps puriques rejetés, de quel droit parler alors de variations d'origine endogène. Dès 1901, d'ailleurs, Lœwi (5) affirmait que, dans un régime sans purines, l'excrétion d'acide urique ne dépendait que de la nourriture et que, chez des hommes recevant une même alimentation, elle était identique.

A la suite de ces observations, contentons-nous de rappeler qu'une preuve de la synthèse des corps puriques aux dépens des protéines alimentaires a été définitivement apportée par Terroine, Giaja et Bayle (10) qui, chez un porc de grande taille, partant d'un régime strictement glucidique et s'élevant par paliers successifs à une ration contenant 100 gr. d'azote, voient l'excrétion purique aller de pair avec l'excrétion azotée totale.

Enfin, l'incontestable formation des composés puriques à partir de l'histidine, mise en évidence par Ackroyd et Hopkins (1) a pour conséquence obligatoire l'existence d'un lien, non seulement entre le taux de l'excrétion purique et la quantité des matières protéiques ingérées, mais aussi la constitution de ces matières.

Pour savoir s'il y a, ou non, variabilité individuelle de l'excrétion purique, il faut donc éliminer toute cause de différence provenant de modifications qualitatives ou quantitatives de l'aliment protéique. C'est dans cet esprit que nous avons repris ce problème en essayant d'atteindre sa solution par une étude portant sur l'examen de représentants assez nombreux d'une même espèce animale, et faisant appel à plusieurs espèces.

Sans aucun doute, le mieux est de placer les sujets au niveau minimum de leur dépense azotée endogène par l'octroi d'une ration assurant un large apport énergétique et ne contenant pas d'azote. Et c'est ce que nous avons fait chez le Porc. Mais d'autres espèces — lapin, chien surtout — acceptent beaucoup moins facilement un tel régime. Dans ce cas, il leur a été donné une alimentation sans purines, à taux azoté très faible et toujours identique.

Au total :

Rechercher chez diverses espèces animales, si, par unité de

*

poids, l'excrétion purique totale constitue une valeur fixe pour tous les sujets d'une même espèce et en même condition physiologique (âge, taille, etc.) ou au contraire une constante caractéristique individuelle lorsque sont écartées les causes contingentes de variation tenant à des modifications qualitatives ou quantitatives des aliments protéiques présents dans le régime alimentaire ;

Tel est l'objet de ce premier chapitre.

§ 2. — **Technique.**

Les animaux sont soumis pendant plusieurs jours avant le début des mesures au régime alimentaire qui restera le leur pendant toute la durée des essais.

Pour le porc, il s'agit d'une ration qui, à côté des sels et des vitamines indispensables, est essentiellement constituée par de l'amidon. L'apport est calculé de telle manière que la satisfaction des besoins énergétiques est largement assuré ; il est, en effet, de 130 cal. environ par kg. d'animal.

Pour le lapin, l'alimentation comporte du pain et un végétal frais, salade ou carottes. Le chien reçoit une soupe de pain et de graisse de porc additionnée de mélange salin. Dans ces deux derniers cas, il y a prépondérance très marquée des substances ternaires.

L'urine est récoltée toutes les 24 heures et l'on y dose :

N total par microkjeldahl

N de l'allantoïne par la méthode Champagne-Mourot

N purique total (bases puriques + acide urique) par la méthode Kruger-Schmidt

N urique par la méthode Folin-Wu.

§ 3. — **Résultats expérimentaux.**

Les résultats expérimentaux, ainsi que les valeurs moyennes, sont réunis dans les tableaux I, II et III. On remarquera tout d'abord la grande abondance des volumes urinaires ; il n'y a donc point à craindre une rétention ou un retard d'excrétion des composés puriques.

TABLEAU I

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Porc au niveau minimum de la dépense azotée endogène.

Dates	Composition de la ration quotidienne		Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 1 (14 kg.)									
27/6/31	Amidon	500 gr.	1525	1.190	117	28	5.9	22.0	145
28 —	Extrait de malt	20 gr.	1680	1.310	136	36	4.6	31.4	172
29 —	Sciure de bois	10 gr.	1600	1.585	182	32	2.4	29.6	214
30 —	Mélange salin	10 gr.	1800	1.310	162	38	3.7	34.3	200
1er 7 31	Huile de foie de morue	10 gr.	1645	1.415	121	34	1.2	32.8	155
2 —	Jus de 1/2 citron.								
	Eau	2.000 gr.	1650	1.680	163	29	1.9	27.1	192
	Moyennes quotidiennes			1.415	147	33	3.3	29.7	180
	Moyennes par Kg. 24 heures			0.101	10.5	2.3	0.23	2.1	12.8
Sujet 2 (14 kg. 5)									
27/6/31	Amidon	500 gr.	1450	1.175	134	30	2.4	27.6	164
28 —	Extrait de malt	20 gr.	1580	1.250	156	—	1.1	—	—
29 —	Sciure de bois	10 gr.	1770	1,500	175	37	—	—	212
30 —	Mélange salin	10 gr.	1720	1.340	157	30	2.2	27.8	187
1er/7/31	Jus de 1/2 citron		1660	1.145	117	29	0.8	28.2	146
2 —	Huile de foie de morue	10 gr.							
	Eau	2.000 gr.	1650	1.240	153	32	3.0	29.0	185
	Moyennes quotidiennes			1,28	148	31.6	1,9	28,1	179
	Moyennes par Kg. 24 heures			0,088	10,2	2,17	0,13	1,9	12,3
Sujet 3 (17 kg.)									
8/9/31	Amidon	610 gr.	1530	1,989	185	42	1.8	40.2	227.0
9 —	Extrait de malt	20 gr.	1770	2,478	165	48.7	4.9	43.8	213.7
10 —	Sciure de bois	10 gr.	1650	4.290	153	93.2	5.5	87.7	246.2
11 —	Mélange salin	10 gr.	1570	3,140	188	47.1	3.2	43.9	235.1
12 —	Jus de 1/2 citron		1480	2,072	98	62.9	8.0	54.9	160.9
13 —	Huile de foie de morue	10 gr.	1970	2,364	152	65.0	5.4	59.6	217.0
14 —	Eau	2.000 gr.	1730	2,422	156	74.3	10.8	63.5	230.3
	Moyennes quotidiennes			2,68	156	61.9	5.65	69.1	218.6
	Moyennes par Kg. 24 heures			0,158	9,17	3,6	0,33	4.06	12,8

TABLEAU I (suite)

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Porc au niveau minimum de la dépense azotée endogène.

Dates	Composition de la ration quotidienne		Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique / N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 4 (17 kg. 5)									
8/9/31	Amidon	610 gr.	2000	3,000	242	39.0	2,3	36.7	281.0
9 —	Extrait de malt	20 gr.	2100	3,360	195	49.3	3.1	46.2	244.3
10 —	Sciure de bois	10 gr.	2090	1,045	148	48,0	2,4	45.6	196.0
11 —	Mélange salin	10 gr.	1870	1,309	206	37,4	3,4	34.0	243.4
12 —	Jus de 1/2 citron		2020	3,232	202	47.4	3.3	44.1	249.4
13 —	Huile de foie de morue	10 gr.	1920	—	178	45.1	4,0	41.1	223.1
14 —	Eau	2000 gr.	2030	2,639	156	55.8	1.3	54.5	211.8
Moyennes quotidiennes				2,43	189	46.0	2,8	43,2	235.6
Moyennes par Kg.-24 heures				0.138	10.8	2.6	0,16	2.4	13.4
Sujet 5 (12 kg.)									
24/9/31	Amidon	430 gr.	1440	2.304	142	28.0	7.0	21.0	170.0
25 —	Extrait de malt	20 gr.	1580	0.790	104	21.3	3.0	18.3	125.3
26 —	Sciure de bois	10 gr.	1960	1,960	96	27.4	2,1	25.3	113.4
27 —	Mélange salin	10 gr.	1540	1,540	126	27.7	2,1	25,6	153,7
28 —	Jus de 1/2 citron		1500	0,900	106	30,7	0,4	30,3	136.7
29 —	Huile de foie de morue	10 gr.	1630	1.131	80	23.6	1.1	22.5	103.6
30 —	Eau	2000 gr.	1510	0,906	74	—	2.1		—
Moyennes quotidiennes				1.361	104	26.4	2.6	23.8	133.8
Moyennes par Kg.-24 heures				0.113	8.6	2.2	0.21	1.9	11,1
Sujet 6 (11 kg. 5)									
24/9/31	Amidon	430 gr.	1710	1.026	150	30,8	1.7	29.1	180.8
25 —	Extrait de malt	20 gr.	1580	1,106	104	31.6	3,7	27.9	135,6
26 —	Sciure de bois	10 gr.	1940	1,164	128	29.1	9,7	19,4	157,1
27 —	Mélange salin	10 gr.	1690	2.028	111	18.6	7.6	11.0	129.6
28 —	Jus de 1/2 citron		1650	1.815	163	66.8	3.6	63.2	229.8
29 —	Huile de foie de morue	10 gr.	1540	1,386	102	38,5	3,2	35,3	140,5
30 —	Eau	2000 gr.	1620	1.620	97	19.4	1.7	17.7	116.4
Moyennes quotidiennes				1.449	122	33,5	4,4	29.1	155.7
Moyennes par Kg.-24 heures				0.126	10.6	2,9	0.38	2.5	13.5

TABLEAU II

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Lapin lors d'une alimentation sans purines.

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mg.)	N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
Sujet 1 (2 kg. 35)								
19/7/31	Pain ..... 24 gr.	404	1,212	71	2,2	0,8	1,4	73,2
20 —	Carottes ..... 300 gr.	316	0,695	45	5,0	0,5	4,5	50,0
21 —	Eau ..... 130 gr.	362	0,868	63	5,4	—	—	68,4
22 —		420	0.924	68	6.4	0.5	5.9	74.4
23 —		344	0,653	50	3,8	0,5	3,3	53,8
24 —		328	0,885	43	4,6	0,7	3,9	47,6
25 —		340	0.748	41	7,6	2,1	5.5	48.6
Moyennes quotidiennes			0,840	54	5,0	0,8	4.1	59,3
Moyennes par Kg. 24 heures			0,357	23	2,1	0.3	1.7	25.2
Sujet 2 (2 kg. 60)								
19/7/31	Pain ..... 27 gr.	384	0,768	63	—	1,4	—	—
20 —	Carottes ..... 320 gr.	382	0,916	68	5,4	—	—	73,4
21 —	Eau ..... 145 gr.	494	1.184	78	6,6	0,7	5,9	84,6
22 —		418	1,002	54	5,4	0.5	4,9	59,4
23 —		285	—	35	4,8	0.4	4,4	39,8
24 —		440	0,968	82	7,4	1,2	6,2	89.4
25 —		334	0,768	51	5,8	1,1	4,7	—
Moyennes quotidiennes			0.934	61	5,9	0.9	5,2	67,3
Moyennes par Kg. 24 heures			0.359	23	2.2	0,3	2.0	25.8
Sujet 3 (2 kg. 95)								
29/7/31	Pain ..... 26 gr.	550	0,900	62	7,2	1,5	5,7	69,2
30 —	Carottes ..... 390 gr.	500	1,000	49	8,4	0,5	7,9	57.4
31 —	Eau ..... 180 gr.	250	0,300	35	—	0,6	—	—
1/8/31		466	0,559	79	6,6	4,4	2,2	85.6
2 —		570	1.026	48	8.6	4.0	4.6	56.6
3 —		210	1.224	72	11.6	1.4	10.2	83.6
4 —		238	0.333	28	4.8	0.4	4.4	32.8
Moyennes quotidiennes			0,783	53	7,8	1,8	5.8	64.2
Moyennes par Kg. 24 heures			0.265	17	2.7	0.6	1.9	21,4

TABLEAU II (suite)

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Lapin lors d'une alimentation sans purines.

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriqués (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 4 (3 kg. 29)								
29/7/31	Pain..... 26 gr.	550	1,430	114	8,8	2.8	6.0	122.8
30 —	Carottes..... 470 gr.	690	0,966	101	—	1,2	—	—
31 —	Eau..... 220 gr.	710	1,562	104	12,6	2.1	10,5	116,6
1/8/31		378	0,756	60	4,8	1.4	3,4	64,8
2 —		658	1,316	87	10,6	5.0	5,6	97,6
3 —		566	1.924	100	9,6	1.1	8.5	109.6
4 —		596	1.549	98	12.2	6.0	6.2	110.2
Moyennes quotidiennes.....		1.357	95	9.7	2.9	6.7	103.6	
Moyennes par Kg. 24 heures.....		0.412	28	2.9	0.9	2.0	31.4	
Sujet 5 (2 kg. 7)								
6/10/31	Pain..... 60 gr.	304	1.520	94	9,4	0.4	9.0	103.4
7 —	Salade..... 20 gr.	320	1,600	56	4,2	—	—	60,2
8 —	Eau..... 180 gr.	154	0,708	41	9,2	0,1	9,1	50,2
9 —		204	1,224	50	7,8	0,3	7,5	57,8
10 —		186	1,042	46	4.4	0.1	4,3	50,4
11 —		224	—	62	3.6	0.5	3.1	65.6
12 —		338	1,892	56	5.4	0.4	5,0	61,4
Moyennes quotidiennes.....		1.331	58	6.3	0.3	6.3	64.1	
Moyennes par Kg. 24 heures.....		0.494	21	2.3	0.1	2.3	23.7	
Sujet 6 (2 kg. 64)								
6/10/31	P in..... 60 gr.	240	1,056	80	7,0	0,2	6.8	87.0
7 —	Salade..... 20 gr.	240	1,200	44	8,0	—	—	52,0
8 —	Eau ..... 180 gr.	290	1,334	82	4,6	0,2	4,4	86.6
9 —		160	1,120	56	5,6	0.2	5.4	61.6
10 —		250	1,300	96	7,0	0,1	6,9	103,0
11 —		158	—	42	3,8	0,	3,8	45,8
12 —		278	1,316	58	6.0	0,2	6,6	64,0
Moyennes quotidiennes.....		1.224	65	6.0	0.15	5.6	71.3	
Moyennes par Kg. 24 heures.....		0.462	24	2.2	0.06	2.1	27.0	

TABLEAU II (Suite)

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Lapin lors d'une alimentation sans purines.

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mg.)	N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
	Sujet 7 (2 kg. 6)							
6/10/31	Pain ..... 60 gr.	136	0,680	60	4.5	0.1	4.4	64.5
7	Salade ..... 20 gr.	364	1,820	68	10.6	0.3	10.3	78.6
8 —	Eau ..... 180 gr.	146	0,700	36	4.6	0.1	4,5	40.6
9		184	1.104	50	4.8	0.2	4.6	54.8
10		180	—	42	9.2	0.1	9.1	51.2
11		280	—	63	8.0	0.2	7.8	70.0
12		274	1.260	56	5.4	0.1	5.3	61.4
Moyennes quotidiennes			1.111	53	6.7	0.15	6.5	60.1
Moyennes par Kg. 24 heures.....			0.427	20	2.5	0.06	2.5	23.1

L'un des faits qui frappe le plus, c'est l'irrégularité d'excrétion de l'acide urique. Doit-on accuser notre maladresse dans l'exécution d'un dosage difficile, toute appréciation colorimétrique étant délicate ? Nous nous contenterons de rappeler que, même lorsqu'il représente l'élément principal de l'excrétion purique chez l'homme, des oscillations considérables ont été signalées. « L'interprétation de nos résultats, écrit Rose, est pleine de difficultés par suite d'irrégularités inévitables des valeurs de l'acide urique. » (8)

Quoi qu'il en soit de la cause de cette irrégularité, elle est sans importance dans le cas présent. L'acide urique ne représente en effet, chez tous les animaux étudiés, qu'une part infime de la dégradation purique.

Les résultats en eux-mêmes n'appellent pas d'autre observation.

TABLEAU III

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Chien lors d'une alimentation sans purines.

Dates	Composition de la ration quotidienne		Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 1 (♀, 7 kg.)									
3/11/31	Pain	65 gr.	410	1,235	108	—			
4 —	Graisse de porc	20 gr.	475	1,710	104	8,4	0,3	8,1	112,4
5 —	Sel	10 gr.	425	1,572	89	9,2	0,2	9,0	98.2
6 —	Eau	500 gr.	410	—	99	8,5	0.6	7.9	107.5
7 —			540	1,998	141	—	1,1	—	—
8 —			420	1,554	78	6.4	0,5	5.9	84.4
9 —			430	—	75	—	1.1	—	—
Moyennes quotidiennes				1,593	99	8.1	0.6	7,7	100.6
Moyennes par kg.-24 heures				0.227	14	1.1	0.08	1.1	14.3
Sujet 2 (♂, 8 kg.).									
10/12/31	Pain	110 gr.	325	1,332	50	6,5	0.3	6.2	56.5
11 —	Graisse de porc	20 gr.	420	1,932	104	10,5	0,7	9,8	114.5
12 —	Sel	10 gr.	615	—	111	12,3	0.9	11.4	123.3
13 —	Eau	500 gr.	550	—	130	12,6	0.5	12.1	142.6
14 —			430	1,935	118	—	0.4	—	—
15 —			370	1,961	106	11,8	0,5	11,3	117,8
Moyennes quotidiennes				1,790	103	10,7	0,5	10,1	110.7
Moyennes par kg.-24 heures				0,223	12	1,3	0.06	1.2	13.8
Sujet 3 (♂, 5,5 kg.).									
20/12/31	Pain	70 gr.	360	1,260	92	6,1	0.6	5.5	98.1
21 —	Graisse de porc	17 gr.	370	1,443	116	6,7	0,7	6,0	122,7
22 —	Mélange salin	10 gr.	420	1,344	83	6,7	1,0	5.7	89.7
23 —	Eau	500 gr.	365	1,131	87	8.1	0.8	7.3	95.1
24 —			450	1,710	94	5,4	0,7	4,7	99.4
Moyennes quotidiennes				1,148	78	5,5	0,6	4,8	84.1
Moyennes par kg.-24 heures				0,208	14	1,1	0,1	0,8	15.2

TABLEAU III (Suite)

L'excrétion urinaire des dérivés puriques chez le Chien lors d'une alimentation sans purines.

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 4 (♂, 8 kg. 5)								
6/2/32	Pain..... 105 gr.	245	1,200	40	6.9	0,4	6,5	46,9
7 -	Graisse de porc..... 25 gr.	550	2,200	137	9,3	0.7	8,6	146,3
8 -	Mélange salin ..... 10 gr.	340	1.394	90	5.9	0.5	5.4	95.9
9 -	Eau .... 500 gr.	415	1,452	87	7.9	0.6	7.3	94,9
10		430	1.720	57	8.2	0.6	7.6	63,2
11		390	1.248	89	5.2	0.6	4.6	94,2
	Moyennes quotidiennes.....		1.536	83	7.2	0.5	6.6	90,4
	Moyennes par kg. 24 heures.....		0.180	9.7	0.8	0.06	0.7	10.6
Sujet 5 (♂, 11 kg. 3)								
21/7/32	Pain..... 170 gr.	380	2,432	120	5.7			125,7
22	Graisse de porc..... 25 gr.	400	2.080	101	8.0		—	109.0
23	Mélange salin ..... 10 gr.	300	1.590	76	5.6			81.6
24	Eau..... 500 gr.	360	2.160	113	5.4			118.4
25		355	1.574	90			—	
	Moyennes quotidiennes.....		1.927	100	6.1		—	108.1
	Moyennes par kg. 24 heures.....		0.170	8.8	0.5		-	9.5

§ 4. — **Discussion des résultats.**

Afin de faciliter la discussion du problème posé, toutes les données moyennes ont été réunies dans les tableaux IV et V.

Le tableau IV est consacré aux mesures faites au cours d'un régime glucidique strict, amenant l'animal au niveau minimum de sa dépense azotée endogène. Il comprend, à côté des résultats de nos recherches personnelles sur le porc, relatées dans le tableau I, celui d'observations faites sur le lapin, dans

d'autres buts, par différents travailleurs du laboratoire et qu'ils ont bien voulu nous permettre d'utiliser.

Le tableau V groupe les valeurs obtenues sur le lapin et le chien pendant un régime sans purines et de richesse médiocre en protéines ; la nature de ces dernières étant constante et le taux ingéré fixe par kg. d'animal.

TABLEAU IV

L'excrétion purique dans la dépense azotée endogène minima.

Désignation du Sujet	N total (mg.)	N allantoïne (mg.)	N purique total (mg.)	N allantoïne / N purique total (mg.)	N allantoïne / N purique total / N total	Coefficient d'oxydation purique
Porc						
Sujet 1 - Tableau I - 14 kg.	101	10,3	2,3	12,8	12	82
Sujet 2 — 14 kg. 5	88	10,2	2,17	12,3	13	82
Sujet 3 — 17 kg.	158	9,17	3,6	12,8	8,1	71
Sujet 4 — 17 kg. 5	138	10,8	2,6	13,4	9,7	80
Sujet 5 — 12 kg.	113	8,6	2,2	11,1	9,8	77
Sujet 6 — 11 kg. 5	126	10,6	2,9	13,5	10,7	78
Lapins						
D'après Terroine et Boy (*)						
2 kg. 4	189	10,4	1,2	11,6	6,1	89
1 kg. 48	212	9,4	2,0	11,4	5,3	82
2 kg. 45	171	8,1	1,2	10,3	5,9	78
D'après Boy (*)						
4 kg. 39	150	7,9	1,1	9,0	6,0	87
3 kg. 6	75	8,8	2,5	11,3	14,9	78
3 kg.	156	9,3	1,6	10,9	6,9	85

(*) Recherches inédites.

L'examen du tableau IV permet une conclusion précise : chez le porc comme chez le lapin, lorsque la somme des dérivés puriques rejetés ne représente certainement que le résultat d'opérations endogènes, alors que le minimum de la dépense

azotée est atteint, la valeur de l'excrétion purique, rapportée au kg. de poids corporel, est remarquablement constante. On ne saurait en effet attribuer d'importance aux légères différences relevées, le poids n'ayant pas une signification absolument identique chez tous les individus, de par la plus ou moins grande abondance des réserves grasses. On notera en outre, chez le lapin, que la valeur la plus faible, celle de 7,9 et qui s'écarte le plus des autres est acquise chez un animal de poids exceptionnellement élevé. Or, cette faiblesse relève de deux causes : la possibilité de présence d'une quantité plus grande de réserves grasses ; l'abaissement de la production purique en fonction de l'accroissement de la taille qu'ont signalé Terroine, Mlles Champagne, Boy et Mourot (12). Il est à remarquer d'ailleurs que, chez ce sujet, l'excrétion azotée urinaire par kg. de poids, est également plus faible que chez les autres, moins lourds.

L'examen du tableau V permet de faire de tout autres constatations. Une première résulte de la comparaison des faits observés chez le lapin au régime glucidique et au régime protéique. Alors que dans le premier cas l'excrétion totale oscille très peu autour de 11 mg. par kg., elle passe de 17 à 28 chez les sujets dont l'alimentation contient une quantité médiocre, mais toutefois non négligeable, de matières azotées. C'est là un nouvel argument en faveur de la formation synthétique des purines à partir des protéines alimentaires. En conséquence, et conformément aux conclusions antérieurement formulées par Terroine et Mlle Mourot (14) on ne pourra songer à atteindre la valeur de l'excrétion purique endogène qu'« en réalisant toutes les conditions nécessaires pour amener le sujet au niveau minimum de sa dépense azotée totale ». C'est dire que la quasi-totalité des mesures de production purique faites jusqu'à présent au cours d'un régime duquel on se contentait simplement d'éloigner les purines, mais qui contenait des proportions plus ou moins élevées de protéines, doit être soumise à revision.

D'autre part, le tableau V permet de constater, aussi bien chez le chien que chez le lapin, une grande variabilité individuelle dans l'excrétion des corps puriques lors d'une alimen-

TABLEAU V

L'excrétion purique lors d'un régime sans purines.

Désignation des sujets	N total (mg.)	N allantoïne (mg.)	N allantoïne / N purique total (mg.)	Coefficient d'oxydation purique
Lapins				
Sujet 1 - Tableau II - 2 kg. 35	357	23	25,2	91
Sujet 2 — 2 kg. 60	359	23	25,8	89
Sujet 3 — 2 kg. 95	265	17	21,4	79
Sujet 4 — 3 kg. 29	412	28	31,4	89
Sujet 5 — 2 kg. 7	494	21	23,7	87
Sujet 6 — 2 kg. 64	462	24	27,0	88
Sujet 7 — 2 kg. 60	427	20	23,1	87
Chiens				
Sujet 1 - Tableau III - 7 kg.	227	14	14.3	97
Sujet 2 — 8 kg.	223	12	13.8	86
Sujet 3 — 5 kg. 5	208	14	15.2	92
Sujet 4 — 8 kg. 5	180	9,7	10.6	91
Sujet 5 — 11 kg. 3	170	8,8	9.5	92

tation introduisant des matières protéiques, variabilité qui s'oppose à la fixité relevée chez les individus soumis au régime glucidique strict. C'est là un fait qui ressort très nettement de la comparaison des valeurs extrêmes de l'excrétion des dérivés puriques chez les divers sujets examinés :

	Alimentation glucidique stricte	Alimentation mixte, avec protéines sans purines
Porcs	11,1 — 13,5	—
Lapins	9,0 — 11,6	23,1 — 31,4
Chiens	—	9,5 — 15,2

On comprend alors parfaitement la plupart des affirmations antérieures, la notion d'une caractéristique individuelle étant uniquement fondée sur des observations faites chez des sujets recevant une alimentation plus ou moins riche en protéines.

En réalité, la valeur de la production purique d'origine réellement endogène ne constitue en aucune manière une constante caractéristique individuelle. Rapportée au kg., elle est, au contraire, identique chez des sujets de taille voisine. Bien entendu, il faudra s'attendre à la voir diminuer avec l'accroissement du poids puisque, comme l'ont montré Terroine, Mlles Boy, Champagne et Mourot (12), sa marche, tout comme celle de la dépense azotée totale, présente au cours de la croissance une allure parallèle à celle de la dépense énergétique.

Ce qui introduit une différence entre les individus, dans les régimes normaux, c'est la variation contingente de la quantité et de la nature des matières albuminoïdes présentes dans la ration, ce n'est point un caractère particulier de leur métabolisme endogène. Il est toutefois curieux de constater que dans le cas de régime protéique, les divers sujets ne se comportent pas d'une même manière et que, pour une même quantité de protéine ingérée, l'allantoïne qu'ils rejettent en sus de la production endogène varie de l'un à l'autre.

Doit-on admettre qu'il y a, pour certains constituants des protéines, deux évolutions possibles, l'une vers l'urée, l'autre vers les purines, et que les individus diffèrent entre eux par la supériorité qu'ils accordent, tantôt à l'une et tantôt à l'autre des opérations ? C'est ce que de nouvelles recherches devront élucider.

Nous avons accessoirement profité des données acquises pour calculer la part que prend l'excrétion des corps puriques dans le rejet azoté total, ainsi que le coefficient d'oxydation purique d'après la formule proposée par Terroine, Mlles Champagne et Mourot (13) :

$$\frac{\text{N allantoïne}}{\text{N allantoïne} + \text{N ac. urique} + \text{N bases puriques}}$$

La première détermination n'a de sens, évidemment, que chez des sujets placés au niveau minimum du métabolisme endogène. Il est intéressant de constater chez le lapin que — à l'exception d'un sujet dont l'excrétion azotée totale est d'une incompréhensible faiblesse — les valeurs obtenues pour le

rapport de l'excrétion purique totale à l'excrétion azotée totale sont extrêmement voisines. Les écarts sont plus marqués chez le porc. Sans doute, y a-t-il lieu de penser que tous les lapins examinés sont à l'état adulte et que le rapport des organes y étant le même, les dégradations se font dans la même proportion. Chez le porc, au contraire, il s'agit de sujets en pleine croissance, il est parfaitement possible que le rapport des viscères, riches en composés puriques, au tissu musculaire qui en est pauvre, soit différent. Terroine, Bonnet, Danmanville et Mlle Mourot (11) ont déjà signalé que le rapport $\frac{\text{N créatinine}}{\text{N total}}$ dans la dépense azotée endogène, précisément déterminé chez des porcelets de même taille que ceux qui nous ont servi, présente d'amples variations. Si l'on admet l'origine musculaire de la créatinine on serait donc amené à penser que ce dernier rapport est d'autant plus grand, pour des animaux de poids total voisin, que la masse musculaire occupe une place plus importante. Dans ce cas les animaux à rapport $\frac{\text{N créatinine}}{\text{N total}}$ élevé devraient simultanément présenter un rapport $\frac{\text{N allantoïne}}{\text{N total}}$ faible. L'absence de détermination de la créatinine dans la présente étude nous empêche de répondre actuellement à cette question qui devra être reprise.

En ce qui regarde le coefficient d'oxydation purique lors de la dépense azotée minima, les valeurs sont très homogènes chez le porc, beaucoup moins chez le lapin. La moyenne est légèrement plus élevée chez le second animal. Il est intéressant de noter qu'elle est un peu plus forte — 87 contre 83 — lorsque le lapin reçoit une certaine quantité de matières protéiques aux dépens desquelles il forme des purines. L'oxydation irait-elle plus loin, comme l'a prétendu Rubner (9) dans le métabolisme exogène que dans le métabolisme endogène ? La différence observée est trop faible pour qu'on puisse l'affirmer. Enfin la valeur du coefficient d'oxydation purique est nettement plus élevée chez le chien, fait en accord avec les observations antérieures de Hunter et Givens (4).

CONCLUSIONS

1. Rapportée à l'unité de poids, la somme des produits usés des composés puriques [allantoïne + acide urique + bases puriques] rejetés par l'urine est identique chez des animaux de même espèce et de taille voisine soumis à un régime strictement glucidique les amenant au niveau minimum de leur dépense azotée endogène spécifique. On ne saurait donc parler d'une constante caractéristique individuelle du métabolisme purique.

2. Lors d'une alimentation sans purines, mais contenant des matières protéiques, le rejet purique total varie grandement avec les individus ; il est, dans tous les cas, très sensiblement plus élevé qu'au cours de l'alimentation glucidique stricte indiquant ainsi une synthèse purique aux dépens de certains constituants des protéines.

3. Le rapport $\frac{\text{N allantoïne + N purique total}}{\text{N total}}$, fixe chez les lapins adultes, varie d'un sujet à l'autre chez les porcs en croissance. Cette dernière variation traduit peut-être une inégale répartition dans l'organisme du tissu musculaire et des organes viscéraux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ackroyd (H.) and Hopkins (P. G.) — Feeding experiments with deficiencies in the amino-acid supply : arginime and histidine as possible precursors of purines. *Bioch. Journ.*, 1916, *10*, 550-576.

2. Burian (R.) und Schur (H.). — Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1905, *13*, 66-115

3. Folin (O). — Laws governing the chemical constitution of the urine. A theory of protein metabolism, *Am. J. of Physiol.*, 1905, *13*, 66-115 and 116-138.

1. Hunter (A.) and Givens (M. H.). — Studies in the comparative biochemistry of purine metabolism II. The excretion of purine catabolites in the urine of ungulates. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, *18*, 403-416.

5. Loewi (O.). — Beiträge zur Kenntnis des Nucleinstoffwechsels. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1900, *44*, 1-23.

6. Mac Leod (J. J.) and Haskins (H. D.). — Some observations on the behavior of the endogenous purin excretion in man. *Journ. of biol. Chem.*, 1906, *2*, 231-242.

7. Marès (F.). — Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und der Purinbildung. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1910, *134*, 59-102.

8. Rose (W. C.). — The influence of food ingestion upon endogenous purine metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, *48*, 563-572 et 575-590.

9. Rubner (M.). — Ueber den Stoffwechsel bei Unterernährung. *Zeit. f. exp. Med.*, 1930, *72*, 123-143.

10. Terroine (E. F.), Giaja (Al.) et Bayle (L.). — Formation de la créatine et des corps puriques au cours de la dégradation des matières protéiques exogènes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, *4*, 900-915.

11. Terroine (E. F.), Bonnet (R.), Danmanville (P.) et Mlle Mourot (G.). — Contribution à la connaissance de la physiologie de la créatinine et de la créatine I. L'excrétion de la créatinine et de la créatine dans la dépense azotée minima et dans l'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, *14*, 12-46.

12. Terroine (E. F.), Mlles Boy (G.), Champagne (M.) et Mourot (G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique II. La dépense azotée endogène spécifique minima au cours de la croissance. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, *15*, 42-62.

13. Terroine (E. F.), Mlles Champagne (M.) et Mourot (G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique III. La dépense azotée endogène spécifique minima chez diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, *15*, 203-234.

14. Terroine (E. F.) et Mlle Mourot (G.). — L'allantoïne et les corps puriques de l'urine des Mammifères proviennent-ils partiellement de la dégradation des substances protéiques ? *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, *13*, 94-109.

CHAPITRE DEUXIÈME

L'EXCRÉTION PURIQUE ENDOGÈNE DÉPEND-ELLE DE LA MASSE ET DE LA VALEUR ÉNERGÉTIQUE DE LA RATION ?

§ 1er. — Objet du travail.

Parmi les multiples doctrines qui tentent d'expliquer l'origine endogène des corps puriques rejetés par l'urine, l'une rattache l'excrétion purique à une dégradation des cellules des glandes digestives, l'autre en fait un témoin de l'activité générale de l'organisme.

Et l'une et l'autre donnent comme preuve l'existence d'un parallélisme entre la quantité des aliments ingérés, leur valeur énergétique et la grandeur de l'excrétion purique.

S'il s'agit d'une usure des glandes annexes du tube digestif, elle devra en effet être d'autant plus marquée que la masse des matières à digérer sera plus importante. S'il s'agit de l'activité générale, on imagine qu'elle sera d'autant plus grande que les matériaux à transporter et à transformer auront pénétré plus abondamment dans l'organisme. Imbu des conceptions de Voit, reprises par Lusk, sur les causes de l'action dynamique spécifique, on pense même que les cellules seront d'autant plus actives que la concentration des aliments qui leur sont offerts sera plus élevée, qu'elles s'useront ainsi plus rapidement, qu'elles libéreront davantage de composés puriques.

***

Ainsi, que l'une ou l'autre de ces doctrines soit exacte, ou même qu'elles le soient simultanément toutes deux, ce qui n'est point impossible, dans tous les cas on entrevoit comme conséquence nécessaire un parallélisme entre quantités d'aliments ingérés et quantités d'azote purique rejetées. Et c'est bien un tel parallélisme que quelques auteurs se sont efforcés de mettre en évidence.

Faisant varier l'apport énergétique d'un régime mixte — glycolipoprotéique — par adjonction d'un quelconque des constituants, Höst (1) constate que, pour toute augmentation ou diminution de la valeur calorique de la nourriture au delà d'un certain minimum, l'excrétion d'acide urique est toujours modifiée dans la même direction. Sans doute, le phénomène s'observe-t-il au mieux lorsque l'enrichissement énergétique est dû à un supplément de protéines, et ceci ne nous étonne plus maintenant, persuadé que nous sommes de l'existence d'une synthèse des purines aux dépens de certains constituants protéiques. Mais il se produit également si le potentiel énergétique de la ration est élevé à l'aide de glucides ou de matières grasses.

Rose (3) renouvelle cette affirmation après avoir observé les effets, sur l'excrétion de l'acide urique chez l'homme, de rations également et grandement riches en azote, mais dont la valeur énergétique est rendue différente par une plus ou moins grande abondance de glucides et surtout de lipides. Mais les résultats expérimentaux de cet auteur ne nous paraissent pas de nature à entraîner la conviction, comme on peut le voir d'après les valeurs moyennes de ses deux essais, ci-dessous rapportées :

RATIONS		EXPÉRIENCE I		EXPÉRIENCE II	
Valeur énergétique (cal.)	Apport azoté (gr.)	N urinaire total (gr.)	Acide urique (gr.)	N urinaire total (gr.)	Acide urique (gr.)
1780	12,91	12,29	0,48	12,35	0,48
3433	12,86	10,65	0,56	10,42	0,59
1971	13,10	11,86	0,56	11,31	0,58

Sans doute, y a-t-il élévation du taux de l'excrétion purique lorsqu'on passe du régime à faible valeur énergétique au régime dans lequel l'apport énergétique est presque doublé, élévation de l'ordre de 17 à 18 %. Mais comment comprendre que, dans la post-période, l'acide urique ne reprend pas sa valeur initiale ? Rose n'a pas manqué lui-même d'être frappé de ce fait. Il se demande s'il n'y a point eu, pendant la seconde période mise en réserve de matériaux consommés dans la troisième, cette consommation s'opposant aux effets du retour du régime à faible valeur énergétique.

En réalité, la preuve d'une influence de la masse des aliments, de la grandeur de l'apport énergétique sur la production purique endogène n'est pas faite. Comment pourrait-elle l'être d'ailleurs, alors que le régime renferme toujours une quantité d'azote considérable, quatre fois plus grande au moins que celle nécessaire à la satisfaction des besoins azotés spécifiques, et que cet apport azoté inutile participe peut-être pour autant que la formation endogène à l'excrétion purique totale.

Enfin, il ne faut point oublier que dans les rations de Rose, le rapport entre glucides et lipides ne reste pas constant et que cette modification peut n'être pas sans influence et sur la formation et sur l'excrétion des composés puriques.

Un procédé et un seul nous paraît être de nature à résoudre le problème de l'influence des variations de masse alimentaire, de grandeur énergétique de la ration sur la production endogène des composés puriques : faire varier masse et valeur énergétique en utilisant un seul et même produit et sans introduire en aucun cas de matières protéiques. C'est sur cette base, nous servant du porc dont l'appétit est presque illimité, offrant à un même animal des quantités progressivement croissantes d'amidon, que nous avons décidé la reprise de l'étude de cette question.

Au total :

Soumettre un animal à des régimes sans protéines, à peu près strictement glucidiques, toujours qualitativement identiques, mais en faisant varier dans des limites très étendues la quantité d'aliments ingérés et, par conséquent, l'apport

énergétique, afin de rechercher si, ce faisant, on provoque ou non une variation parallèle et de même sens de l'excrétion purique totale ;

Tel est l'objet de cette seconde partie de notre travail.

§ 2. — **Technique.**

Les expériences sont poursuivies sur des porcelets de 15 à 20 kg. En dehors des sels et des vitamines, la ration est uniquement constituée par de l'amidon donné en quantité différente suivant les périodes expérimentales. Dans la première période, le régime est tel qu'il offre toujours à l'animal 50 cal. par kg. 24 h. ; l'apport énergétique est doublé dans la seconde ; il est triplé et parfois quadruplé dans la troisième.

Les récoltes et les dosages se font tout comme il a été précédemment indiqué.

§ 3. — **Résultats expérimentaux.**

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I, II, III et IV. Ils ne donnent lieu à aucune observation particulière.

§ 4. — **Discussion des résultats.**

Les valeurs moyennes de toutes les expériences, réunies dans le tableau V, ne laissent place à aucune équivoque : une augmentation considérable, de l'ordre de 1 à 4, de la masse des aliments et, en conséquence, de l'apport énergétique, ne détermine jamais l'élévation de l'excrétion de l'allantoïne, ni — à la seule exception d'ailleurs minime du sujet 4 — celle des composés puriques. Bien au contraire, le rejet est presque toujours plus faible avec les rations à haut potentiel qu'avec celles à potentiel faible. Et cela est parfaitement compréhensible. Ce rejet suit, en effet, l'excrétion azotée totale. Or, dans les conditions où nous opérons, l'alimentation étant toujours strictement glucidique, l'azote éliminé représente uniquement les déchets du métabolisme endogène, le résultat de l'usure de

TABLEAU I. — Porc n° 1

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N uriaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : au début, 16 kg.								
14/11/31	Amidon..... 200 gr.	1500	2,550	257	33,0	3,0	30,0	290,0
15 —	Extrait de malt..... 20 gr.	1730	2,249	214	26,8	5,4	21,4	240,8
16 —	Sciure de bois..... 10 gr.	1790	1,969	242	—	4,1	—	—
17 —	Mélange salin..... 10 gr.	1800	2,160	275	25,2	3,7	21,5	300,2
18 —	Huile de foie de morue. 10 gr.	1860	2.604	158	23,2	2,2	21,0	181,2
19 —	Jus de 1/2 citron. Eau..... 2000 gr.	1610	2,093	230	24,9	2,0	22,9	254,9
Moyennes quotidiennes.....			2,271	224	26,6	3,4	23,3	253,4
Deuxième période. Poids du sujet : au début, 13 kg.								
22/11/31	Amidon..... 400 gr.	1690	2,366	144	25,3	1,6	23,7	169,3
23 —	Le reste comme dans la première période.	1590	1,749	165	28,6	1,8	26,8	193,6
24 —		1750	1,710	134	—	1,7	—	—
25 —		1575	2.047	120	26,7	2,7	24,0	146,7
26 —		1735	1.908	115	23,4	4,3	19,1	138,4
27 —		1740	1.710	163		4,6	—	
Moyennes quotidiennes.....			1,915	140	26,0	2,8	23,4	162,0
Troisième période. Poids du sujet : au début, 12 kg. ; à la fin, 14 kg. 5.								
30/11/31	Amidon..... 600 gr	1675	1,507	64	21,5	2,6	18,9	85,5
1/12/31	Le reste comme dans la première période.	1380	1,404	78	26,0	3,2	12,8	104,0
2 —		1650	1,650	110	-		—	—
3 —		1340	1.474	139	22,3	2,8	19,5	161,3
4 —		1370	1.441	200	21,6	2,9	18,7	221,6
5 —		1275	1.020	97	27,4	5,9	21,5	124,4
Moyennes quotidiennes.....			1,367	114	23,7	3,5	18,3	139,3

TABLEAU II. — Porc n° 2

Dates	Composition de la ration quotidienne		Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : au début, 19 kg.									
20/11/31	Amidon	240 gr.	1580	3.002	242	22.9	6.0	16.9	264.9
21 —	Extrait de malt	20 gr.	1780	2.848	170	30.2	6.0	24.2	200.2
22 —	Sciure de bois	10 gr.	1750	1.925	167	26.2	2.2	24.0	199.2
23 —	Mélange salin	10 gr.	1700	3.400	195	25.5	2.4	23.1	220.5
24 —	Huile de foie de morue.	10 gr.	1600	2.050	122	17.6	1.4	16.2	139.6
25 —	Eau	2000 gr.	1600	2.240	167	24.0	1.8	22.2	191.0
Moyennes quotidiennes				2.582	171	24.4	3.3	21.1	197.5
Deuxième période. Poids du sujet : au début, 15 kg.									
28/11/31	Amidon	480 gr.	1700	2,380	144	23,8	1,8	22.0	167.8
29 —	Le reste comme dans la première période.		1765	2.294	169	26.5	1.6	24.9	175.5
30 —			1200	1.830	92	14.4	1.7	12.7	106.4
1/12/31			1235	2.099	71	21.6	1.2	20.4	92.6
2 —			1415	1.981	136	25.4	3.0	22.4	161.4
3 —			1630	2.119	108	27.1	2.8	24.3	135.1
Moyennes quotidiennes				2.112	120	23.1	2.01	21.1	139.8
Troisième période. Poids du sujet : au début, 15 kg. ; à la fin, 16 kg. 5.									
7/12/31	Amidon	720 gr.	1625	1.950	155	21,4	5.0	16.4	176.4
8 —	Eau	2500 gr.	2130	2.343	141	24.5	3.0	21.5	165.5
9 —	Le reste comme dans la première période.		2050	2.460	136	31.5	2.2	29.3	167.5
10 —			1825	2.190	155	27.4	2.8	24.6	182.4
11 —			2230	3.122	170	24.5	3.7	20.8	194.5
12 —			1630	—	139		4.8		
Moyennes quotidiennes				2.413	149	25.8	3.9	22.5	177.2

TABLEAU III. — Porc n° 3

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm^3)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 17 kg.								
9/1/32	Amidon..... 220 gr.	1575	2.677	181	31,5	3,8	27,7	212.5
10 —	Extrait de malt..... 20 gr.	2060	2,266	158	31,6	2,9	28.7	189,6
11 —	Sciure de bois..... 10 gr.	1490	1,341	-	22,8	2.5	20.3	-
12 —	Mélange salin..... 10 gr.	2000	2.000	170	26,6	1,3	25.3	196,6
13 —	Huile de foie de morue. 10 gr.	1980	2.574	130	26,4	1,5	24.9	156.4
14 —	Jus de 1/2 citron. Eau..... 2000 gr.	1905	1.714	183	21,6	2,0	19,6	204,6
Moyennes quotidiennes.....			2.097	164	26.7	2.3	24,4	191.9
Deuxième période. Poids du sujet : 14 kg.								
17/1/32	Amidon..... 440 gr.	1685	1,685	162	29.2	1,8	27,4	191.2
18	Le reste comme dans la première période.	1825	1,460	155	24.3	2.2	22.1	179.3
19		1865	1.678	143	27.3	1.7	25.6	170.3
20 —		1850	1.815	141	25.4	2.7	22.7	166,4
21 —		1700	2.210	144	34.0	1.6	32.4	178.0
Moyennes quotidiennes.....			1.769	149	28.0	2.0	26.0	173.0
Troisième période. Poids du sujet : au début, 14 kg. ; à la fin, 15 kg.								
24/1/32	Amidon..... 660 gr.	1725	1,725	181	23,0	4,0	19,0	204,0
25 —	Le reste comme dans la première période.	1800	1,260	103	26,2	3,6	22,6	129,2
26		1720	1,720	113	28,6	1,8	26,8	141,6
27		1710	1.710	146	25,0	2.1	22.9	171.0
28 —		1980	1,930	92		2,3		
29 —		1575	1,260	195	28,3	2,3	26,0	223,3
Moyennes quotidiennes.....			1,609	138	26,2	3,2	25,5	173,8

TABLEAU IV. — Porc n° 4

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mg.)	N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
Première période. Poids du sujet : 15 kg.								
9/1/32	Amidon ..... 200 gr.	1880	2,256	123	25,0	4,3	20,7	148,0
10 —	Extrait de malt..... 20 gr.	1655	1,820	158	19,8	1,9	17,9	177,8
11 —	Sciure de bois..... 10 gr.	1560	1,872	—	19,7	2,6	17,1	—
12 —	Mélange salin ..... 10 gr.	1600	1,600	136	18,1	1,3	16,8	154,1
13 —	Huile de foie de morue 10 gr.	1765	1,765	116	21,2	2,2	19,0	137,2
14 —	Eau ..... 2.000 gr.	1720	1,720	132	18,3	2,2	16,1	150,3
Moyennes quotidiennes			1,839	133	20,3	2,4	17,9	127,9
Deuxième période. Poids du sujet : 12 kg. 5.								
17/1/32	Amidon ..... 400 gr	530	1,224	116	—	1,5	—	—
18 —	Le reste, comme dans la première période.	585	1,368	90	17,9	1,6	16,3	107,9
19 —		1685	1,685	129	23,6	2,1	21,5	152,6
20 —		1735	1,388	148	21,9	2,0	19,9	169,9
21 —		1730	2,249	99	18,4	1,1	17,3	117,4
Moyennes quotidiennes			1,563	116	20,4	1,6	19,0	136,9
Troisième période. Poids du sujet : au début, 12 kg. ; à la fin, 13 kg.								
24/1/32	Amidon..... 600 gr.	1500	1,50	115	27,0	1,7	25,3	142,0
25 —	Le reste, comme dans la première période.	1260	1,134	—	21,8	1,8	20,0	—
26		1440	1,584	137	28,6	1,9	26,7	165,6
27 —		1390	1,390	80	23,1	3,4	19,7	103,1
28 —		1820	1,638	190	24,3	1,8	22,5	214,3
29 —		1110	1,443	106	22,2	1,6	20,6	128,2
Moyennes quotidiennes			1,448	125	24,5	2,0	22,4	150,6

TABLEAU V

Energie de la ration par kg. d'animal (cal.)	N total urinaire (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)	Energie de la ration par kg. d'animal (cal.)	N total urinaire (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Sujet 1.				**Sujet 3.**			
50	2,271	224	253,4	50	2,097	164	191,9
110	1,915	140	160,2	120	1,769	149	173,0
220	1,367	114	139,3	175	1,609	138	173,8
Sujet 2.				**Sujet 4.**			
50	2,582	171	197,5	50	1,839	133	127,9
120	2,112	120	139,8	125	1,563	116	136,9
180	2,413	149	177,2	240	1,448	125	150,6

tous les constituants cellulaires. L'administration de 50 calories n'est pas suffisante pour amener la dégradation à son niveau minimum. L'intensité de cette dégradation diminue donc lorsqu'on élève le potentiel énergétique du régime. L'excrétion purique totale (allantoïne + composés puriques) en fait autant. Ou bien l'intensité de l'usure des composés puriques de l'organisme s'abaisse parallèlement à celle des composés protéiques ; ou bien les protéines étant moins dégradées, elles donnent naissance, parmi leurs produits excrémentitiels, à moins de purines ; ou bien les deux causes interviennent simultanément.

En tout cas, ce qui règle l'excrétion purique lorsque celle-ci ne peut être que d'origine endogène ; lorsque non seulement des purines ne sont point apportées du dehors, mais qu'il ne s'en peut former de synthèse à partir de protéines alimentaires ; ce n'est ni la masse de l'aliment, ni la valeur énergétique de la ration, c'est uniquement la grandeur de la destruction totale des matières azotées de l'organisme, grandeur qui peut résulter secondairement de celle de l'apport énergétique.

Devant une telle constatation, il nous paraît tout d'abord difficile de maintenir la doctrine qui voit dans l'intensité des processus digestifs, la cause essentielle de la dégradation purique endogène. Sans doute, la masse alimentaire est-elle toujours uniquement constituée par de l'amidon offert à l'animal après fluidification partielle par la diastase du malt. Il n'en reste pas moins que le volume à transiter varie dans le rapport de 1 à 3 et que la quantité de sucs digestifs nécessaire pour procéder à la saccharification est certainement très différente pour chaque période. Or, si l'usure des glandes au cours de leur activité, se traduit par un abandon de matériaux puriques, ce phénomène, s'il existe, ne peut jouer qu'un rôle infime dans le métabolisme purique total puisque, modifié dans de telles proportions, il n'entraîne aucune augmentation de l'excrétion.

Que conclure de ces expériences en ce qui regarde le rapport de l'excrétion purique endogène avec l'activité générale de l'organisme, avec l'intensité de son métabolisme. Nous nous garderons bien de nier l'existence d'un tel rapport et nous nous contenterons de montrer qu'il s'agit d'un problème mal posé.

Nous ne nierons point cette existence parce que d'autres acquisitions semblent bien montrer, au contraire, que l'excrétion purique est un excellent indice de l'activité générale. Il y a assez longtemps déjà, Hunter et Givens (2) déclaraient que « le métabolisme purique endogène total est, en général, inversement relié à la taille de l'animal ». Plus récemment, d'une part, Terroine, Mlles Boy, Champagne et Mourot (5) montrent qu'au cours de la croissance, il existe un rapport constant entre la grandeur de la production purique endogène et celle de la dépense énergétique minima ; d'autre part, Terroine, Mlles Champagne et Mourot (6) constatent, chez les représentants adultes des diverses espèces qu'ils étudient — rat, lapin, chien, porc — que l'excrétion de l'azote de l'allantoïne est d'autant plus grande que la dépense énergétique de l'espèce considérée est plus élevée.

Mais dans le cas qui nous occupe, il est à peu près certain que la grandeur du métabolisme énergétique est restée la même, quelle que soit la masse d'amidon ingérée et, comme

conséquence, la quantité de sucre introduite dans le torrent circulatoire. Les recherches de Terroine et Bonnet (4) ont établi, en effet, que l'introduction dans l'intimité de l'organisme de quantités considérables de glucose, quantités telles que leur arrivée quadruplait le taux de la glycémie et provoquait parfois de la glycosurie, n'entraînait aucune modification sensible du niveau des échanges.

On ne peut donc invoquer les essais dans lesquels on fait varier le potentiel énergétique de la ration — sous la réserve, bien entendu, que l'aliment dont le taux est modifié n'est pas une protéine — ni en faveur de la doctrine qui relie le métabolisme purique endogène à l'activité générale de l'organisme, ni contre elle, puisque, ce faisant, on ne modifie point cette activité générale.

CONCLUSIONS

1. Lors de l'administration d'un régime glucidique, une variation de 1 à 4 dans la masse de la ration et, par conséquent, dans l'apport énergétique total, n'entraîne nullement une augmentation correspondante de l'excrétion purique endogène. La valeur de l'excrétion purique suit celle du rejet azoté total et s'abaisse avec lui tant que l'apport énergétique ternaire n'est pas suffisant pour amener l'animal au niveau minimum de sa dépense azotée endogène.

2. Il est peu probable que les processus relatifs au travail du tube digestif et à l'activité des glandes annexes jouent un rôle important dans la production des composés puriques usés d'origine endogène.

3. On ne saurait tirer aucune conclusion de l'absence de toute influence de la valeur énergétique d'une ration ne contenant ni purines, ni protéines sur l'excrétion purique quant à la doctrine qui fait dépendre cette dernière de l'activité générale de l'organisme, la pénétration de quantités considérables de glucides ne modifiant pas la grandeur du métabolisme énergétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Höst (F. H.). — A study of the physiology of endogenous uric acid. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, *38*, 17-31.

2. Hunter (A.) and Givens (M. H.). — Studies in the comparative biochemistry of purine metabolism II. The excretion of purine catabolites in the urine of ungulates. *Journ. of. biol. Chem.*, 1914, *18*, 403-416.

3. Rose (W. C.). — The influence of food ingestion upon endogenous purine catabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, *48*, 575-590.

4. Terroine (E. F.) et Bonnet (R.). — L'influence du taux de la glycémie sur la grandeur des échanges et les problèmes de l'action dynamique spécifique et de la consommation de luxe. *Arch. di Scienze biol.*, 1928, *12*, 185-196.

5. Terroine (E. F.), Mlles Boy (G.), Champagne (M.) et Mourot (G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique II. La dépense azotée endogène spécifique minima au cours de la croissance. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, *15*, 42-62.

6. Terroine (E. F.), Mlles Champagne (M.) et Mourot (G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique III. La dépense azotée endogène spécifique minima chez diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, *15*, 203-234.

CHAPITRE TROISIÈME

LA FORMATION DES CORPS PURIQUES DANS LE MÉTABOLISME PROTÉIQUE EXOGÈNE

§ 1er. — **Objet du travail.**

Parmi les études qui peuvent permettre de penser à l'existence d'une formation synthétique des corps puriques aux dépens des protéines alimentaires, les plus démonstratives consistent en la mise en évidence d'une élévation du taux de l'excrétion purique lors d'un enrichissement protéique de la ration, mieux encore lors du passage d'un régime ternaire à un régime plus ou moins largement doté de matières protéiques.

Raiziss, Dubin et Ringer (3) notent, chez l'homme, une excrétion quotidienne d'azote urique oscillant entre 0,097 et 0,113 dans une période au cours de laquelle la ration introduit de 4 g. 69 à 9 g. 01 d'azote total alors qu'elle se tient entre 0,042 et 0,088, et le plus souvent plus près de la première valeur, si l'alimentation sans protéines n'apporte que 0 g. 50 à 0 g. 68 d'azote.

Rose (4) administre à un sujet, en trois périodes successives de 5 jours, des rations dont la valeur énergétique reste sensiblement constante (2770, 2741 et 2770 cal.), mais dont la teneur en azote passe de 6 g. 17 dans les pré- et post-périodes à 27 g. 93 dans la période principale. Alors que l'azote rejeté est de 7,24 et 11,24 dans les pré- et post-périodes, il atteint 18,95 dans la période principale ; les excrétions correspon-

dantes d'acide urique sont 0,43 et 0,39 d'une part, 0,49 de l'autre. Si l'on compare l'acide urique éliminé lors du régime riche en protéines à la moyenne des valeurs observées avant et après, on constate en sa faveur un excès de 20 %.

Enfin, Terroine, Giaja et Bayle (5) se servent dans leurs essais de porcs de poids très élevé : 150 à 200 kg. Ils peuvent ainsi faire varier dans des proportions considérables la richesse protéique de rations dont ils comparent les effets, sur l'excrétion purique, à ceux d'un régime glucidique n'introduisant que les quantités d'azote dont on ne peut débarrasser l'amidon, base du régime. Les résultats qu'ils obtiennent peuvent être résumés comme il est fait ci-dessous :

Porc 1 (de 99 à 140 kg.).			Porc 2 (de 200 à 240 kg.).		
Caractères de la période	N urinaire total (gr.)	N allantoïne + N purique (gr.)	Caractères de la période	N urinaire total (gr.)	N allantoïne + N purique (gr.)
Alim. glucidique stricte.....	4,907	0,605	Alim. glucidique stricte	8.498	0.721
Alim. protéique (N = 30,9)....	14.965	1,447	Alim. protéique (N = 27.5)...	17.960	1.107
Alim. protéique (N = 54,0)....	34.500	2,955	Alim. protéique (N = 54.0)...	34.437	3.118
Alim. protéique (N = 77,1)....	54,503	3.504	Alim. protéique (N = 80.6)...	53.787	3.478
Alim. protéique (N = 100,0)...	72.750	4,356			

Il n'est donc pas douteux que dans le métabolisme exogène des protéines l'excrétion purique suit celle de l'azote total. Si des faits négatifs ont pu être signalés, ils tiennent sans doute à ce que les différences de richesse protéique des régimes n'étaient pas suffisamment accentuées pour provoquer un accroissement d'excrétion purique dépassant les oscillations habituelles.

Mais y a-t-il là une preuve irréfutable d'une formation synthétique des purines aux dépens des matières protéiques ? Certaines doctrines ont affirmé qu'il s'agissait d'un épiphénomène, conséquence indirecte du métabolisme protéique. Bien entendu, on ne peut opposer aux résultats des études qui

viennent d'être relatées la conception d'après laquelle l'introduction des acides aminés résultant de la digestion aurait pour effet, non une formation supplémentaire de purines, mais simplement un accroissement de la vitesse d'excrétion de produits usés normalement formés. Il s'agit, en effet, de mesures portant sur plusieurs semaines ; l'excès rejeté, constant, ne peut s'expliquer que par une production accrue.

Mais on a fait de ce processus un aspect de l'action dynamique spécifique des protéines. Acceptant l'explication de ce phénomène qu'en a donnée Lusk et d'après laquelle l'action dynamique spécifique s'expliquerait par une activité plus grande des cellules provoquée par l'excitation que détermine l'arrivée en masse des acides aminés, on admet qu'à l'augmentation de la production calorique correspond une usure plus grande de tous les constituants cellulaires, que par conséquent le métabolisme purique endogène se trouve intensifié comme toutes les autres formes de métabolisme énergétique et matériel.

Cette manière de voir est celle de Lewis, Dunn et Doisy (2), de Rose (4), de Gibson et Doisy (1). Rose l'exprime clairement en disant : « Nous croyons qu'il n'y a pas d'expériences dans la littérature dont les résultats s'opposent à la conception qu'une excitation générale du catabolisme cellulaire, comprenant à la fois les purines nucléaires et l'hypoxanthine du tissu musculaire, par les amino-acides est au moins un des facteurs importants du métabolisme purique endogène ». Elle s'appuie essentiellement sur le fait observé par Lewis, Dunn et Doisy : augmentation considérable de l'excrétion purique horaire lorsqu'on fait ingérer, à un sujet à jeun, du glycocolle, de l'alanine, de l'acide glutamique ou de l'acide aspartique. En outre, Lusk ayant, dans la suite, transféré aux produits intermédiaires de la transformation, le pouvoir excitant qu'il attribuait tout d'abord aux acides aminés, Gibson et Doisy tentent de montrer qu'en ce qui regarde la provocation à l'excrétion purique, l'acide pyruvique jouit de la même propriété que l'alanine.

Dans la suite de cette étude, nous soumettrons à une discussion directe l'affirmation de l'existence d'une influence des acides aminés sur le taux de l'excrétion purique. Pour le mo-

ment, contentons-nous de rechercher si, lorsqu'il s'agit des matières protéiques, la formation supplémentaire observée n'est réellement que la conséquence accessoire d'une pénétration plus abondante d'acides aminés.

Terroine et Mlle Mourot (7) se sont déjà posés cette question et y ont répondu par la négative. Pour éviter toute objection relative à une variation de concentration des acides aminés qui pénètrent dans l'organisme, ils emploient un subterfuge tel que l'azote protéique ingéré étant constant, l'azote protéique dégradé varie. Ce subterfuge consiste dans l'administration, à des animaux en croissance, d'une ration toujours également riche en protéines, mais tantôt contenant des substances minérales et tantôt en étant privée. On sait en effet que, dans ce second cas, la rétention azotée est beaucoup plus faible. La plus grande part des acides aminés ne pouvant plus être utilisés pour l'édification de nouveaux tissus sont alors dégradés. Or, l'excrétion purique suit une marche rigoureusement parallèle à celle de l'excrétion azotée totale.

Il nous a paru qu'adoptant un type expérimental analogue on pourrait apporter un nouvel élément de discussion au problème de la formation synthétique des purines à partir de certains constituants des protéines alimentaires. Terroine et Mme Mahler-Mendler (6) ont en effet montré que, chez les porcs en croissance recevant toujours une même quantité de matières protéiques sous forme de lait écrémé, la rétention peut être plus ou moins considérablement accrue par l'adjonction de quantités plus ou moins élevées de glucides. Dans ces conditions, la masse des acides aminés pénétrant dans l'organisme est toujours la même ; l'action excitante, si elle existe, reste constante. Mais la dégradation des acides aminés varie en fonction même de la rétention azotée. Si donc il y a excrétion purique plus intense lors des périodes à haut rejet azoté, on ne pourra mettre en rapport cette excrétion qu'avec la destruction protéique, on sera nécessairement amené à conclure à une formation synthétique directe.

Au total :

Administrer à des animaux en croissance active une quantité toujours identique d'une même matière protéique, modi-

fier la rétention azotée par la présence ou l'absence de glucides dans la ration et rechercher si l'excrétion purique varie dans le même sens que l'excrétion azotée totale ;

Tel est l'objet de ce troisième chapitre.

§ 2. — **Technique.**

L'animal de choix est toujours le porcelet par suite de sa croissance extrêmement rapide. La matière protéique adoptée est celle connue comme étant la mieux utilisée par l'organisme : le mélange des albumines présent dans le lait écrémé. Il est indispensable de donner le lait seul dans une pré- et dans une post-période. On sait en effet que la rétention azotée, pour un même aliment ingéré, n'est pas identique à tous les moments de la croissance et qu'elle a naturellement tendance à diminuer au fur et à mesure que l'animal se développe. La base de comparaison doit donc être, non une période préalable mais la moyenne de pré- et post-périodes. Entre les périodes témoins sont toujours placées deux périodes principales pendant lesquelles le régime apporte, outre le lait, une quantité assez élevée d'amidon, plus grande dans le second temps que dans le premier.

Récoltes et dosages sont pratiqués comme précédemment.

§ 3. — **Résultats expérimentaux.**

Les résultats sont groupés dans les tableaux I, II, III et IV ; les valeurs expérimentales de chaque période étant suivies par leurs moyennes.

Dans tous les cas l'addition d'amidon au lait écrémé a eu pour conséquence une augmentation très nette de l'utilisation des matières protéiques. Le coefficient de digestibilité des albumines du lait étant très élevé (96 à 97 %), la teneur en N du lait écrémé dont nous nous servons oscillant très peu autour de 5,2 % on peut, sans tenir compte de l'azote fécal, calculer

TABLEAU I. — Porc n° 1

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 20 kg.						
1/5/32	Lait écrémé..... 6 litres	4580	17.40	1100	68.7	1168.7
2 —	Sciure de bois..... 10 gr.	4350	13,92	650	52.2	702.2
3 —		4130	15,69	990	57.8	1047.8
4 —		4550	13.65	—	54.6	—
5 —		4570	15.53	1100	54.8	1154.8
6 —		4430	16.39	1065	66.4	1131.4
Moyennes quotidiennes.....			15.43	981	59.4	1041.0
Deuxième période. Poids du sujet : 21 kg. 5.						
7/5/32	Identique à celle de la première période + 500 gr. amidon.	3750	12.37	560	52.5	612.5
8 —		5270	13,70	630	104.0	735.0
9 —		4600	17.02	690	69.0	759.0
10 —		4560	14,13	680	45.6	725.6
11 —		4750	14,72	855	52,2	907.2
Moyennes quotidiennes.....			14.39	685	64.8	747.8
Troisième période.						
12/5/32	Identique à celle de la première période + 750 gr. amidon.	4640	13.92	555	46.4	601.4
13 —		5120	13.82	610	76.8	686.8
14 —		4460	15.61	903	66.9	969.9
15 —		4300	12.90	—	47.3	-
16 —		4300	12.90	770	60.2	850.2
17 —		4370	13.90	1045	-	—
18 —		4870	18.01	1165	68.2	1233.2
Moyennes quotidiennes.....			14.43	841	60.9	868.3
Quatrième période. Poids du sujet : au début, 26 kg. ; à la fin, 25 kg.						
19/5/32	Identique à celle de la première période.	5310	15.39	635	58.4	693,4
20 —		4700	18.33	855	61,1	916.1
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
21 —		4440	19.98	1109	66,4	1175.4
22 —		4800	21,60	905	62,4	967,4
23 —		4600	19,32	1100	55.2	1155.2
24 —		4630	20.37	1525	69.5	1594.5
25 —		4450	20,02	1065	44,5	1109.5
Moyennes quotidiennes.....			20.26	1141	59.5	1200.3

TABLEAU II. — Porc n° 2

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (mgr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique / N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne / N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 14 kg.						
4/7/32	Lait écrémé ..... 4 litres	3200	11.52	595	57,6	652,6
5 —	Sciure de bois ..... 10 gr.	3100	11.78	615	37.2	652.2
6 —		3260	12.06	570	39,1	609,1
7 —		3200	10.56	448	32.0	480.0
8 —		3300	10.56	690	52.8	742.8
Moyennes quotidiennes			11.29	583	43.7	627,3
Deuxième période : Poids du sujet : 14 kg.						
9/7/32	Identique à celle de la première période + 300 gr. Amidon	2850	6,84	347	39.9	386,9
10 —		3130	5.94	548	34,4	582,4
11 —		2800	4.20	390	39.2	429.2
12 —		3200	7.36	560	54.4	614.4
13 —		2150	11.97	550	—	—
Moyennes quotidiennes			7,26	479	42,0	503,2
Troisième période.						
14/7/32	Identique à celle de la première période + 500 gr. Amidon	3150	6,96	550	40,9	590,9
15		2900	9.13	455	43.5	498.5
16		3200	9,28	670	44,8	714.8
17		3350	9.04	760	40,0	800.0
18 —		2800	7,84	440	36.4	476.4
19 —		3250	7,43	510	—	—
Moyennes quotidiennes			8,28	564	41.1	616.1
Quatrième période. Poids du sujet : 18 kg.						
20/7/32	Identique à celle de la première période	3320	10,62	502	45.0	547.0
21 —		3150	12.28	495	33,0	528,0
22 —		3400	10.54	655	39.5	694,5
23 —		2950	14.10	737	38.3	775,2
Moyennes quotidiennes			11.88	597	38.9	636.2

TABLEAU III. — Porc n° 3

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm^3)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 13 kg. 5.						
13/11/32	Lait écrémé..... 4 litres	3000	7,50	525	40,5	565,5
14 —	Sciure de bois..... 10 gr.	2900	7,25	405	33,3	438,3
15 —	/	3340	9,59	695	43,0	738,0
16 —		2800	8,40	700	36,5	736,5
Moyennes quotidiennes.....			8.18	581	38.3	619.3
Deuxième période. Poids du sujet : 14 kg. 5.						
17/11/32	Identique à celle de la première période + 300 gr, amidon.	2500	6.25	480	37.5	517.5
18		2700	5.94	551	35.1	586.1
19		3130	7.00	547	29.7	576.7
20		2800	6.20	490	26.6	516.6
21		2820		542	32.4	574.4
Moyennes quotidiennes.....			6.34	522	32.6	554.2
Troisième période.						
22/11/32	Identique à celle de la première période + 500 gr. amidon.	2800	5.60	603	28.0	631.0
23		2800	5.60	603	28.0	631.0
24		3250	6.40	602	60.5	662.5
25		2900	6.09	507	31.9	538.9
26		2750	5.50	527		
Moyennes quotidiennes.....			5.84	568	37.1	615.8
Quatrième période.						
27/11/32	Identique à celle de la première période.	3420	7.52	717	30.7	747.7
28 —		3050	9.45	585	35.4	620.4
29 —		3050	9.45	800	31.0	831.0
30		3250	11.70	852	29.3	881.3
Moyennes quotidiennes.....			9.45	738	31.5	782.5

TABLEAU IV. — Porc n° 4

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm^3)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
Première période. Poids du sujet : 14 kg.						
13/11/32	Lait écrémé ..... 4 litres	2970	6,83	675	34,0	709.0
14 —	Sciure de bois ..... 40 gr.	3100	8,37	542	35,6	577,6
15 —	.	2875	7,18	502	33,0	535.0
16 —		2625	8,40	655	33,9	688,9
Moyennes quotidiennes.....			7.69	593	34.1	627.6
Deuxième période. Poids du sujet : 15 kg. 5.						
17/11/32	Identique à celle de la	2775	6,93	485	34,7	519,7
18 —	première période	3000	—	525	—	—
19 —	+ 300 gr. Amidon.	2800	5,52	537	35,0	572,0
20 —		2890	6,64	555	34,7	589,7
21 —		2825	—	542	32,5	574,5
Moyennes quotidiennes.....			6.36	533	34,2	514.0
Troisième période.						
22/11/32	Identique à celle	3060	4,59	695	32,1	727,1
23 —	de la première période	2800	5.04	509	32,2	541,2
24 —	+ 500 gr. Amidon.	2850	5,70	605	35,6	640,6
25 —		2875	5.75	552	43.1	595.1
26 —		2900	5,80	557		
Moyennes quotidiennes.....			5.37	583	35,7	626,0
Quatrième période. Poids du sujet : 10 kg. 5.						
27/11/32	Identique à celle	3375	7,08	472	37,1	509,1
28 —	de la première période.	3110	9,02	597	35,7	632,7
29 —		3150	9,33	715	33.1	748.1
30 —		3340	12,35	935	36,7	971,7
Moyennes quotidiennes.....			9,44	680	35.6	715.4

TABLEAU V

Nature de l'alimentation		N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N allantoïne / N purique total (mgr.)
Porc N° 1.				
Lait écrémé seul..	Prépériode.....	15,43	981	1041
	Postpériode...	20,26	1141	1200,3
	Moyenne.....	17,84	1011	1120,6
Lait écrémé + 500 gr. d'amidon.....		14,39	685	747,8
» + 750 gr. d'amidon.....		14,43	841	868,3
Porc N° 2.				
Lait écrémé seul..	Prépériode	11,29	583	627,3
	Postpériode....	11,88	597	636,2
	Moyenne.....	11,58	590	631,7
Lait écrémé + 300 gr. d'amidon.....		7,28	479	503,2
» + 500 gr. d'amidon.....		8,28	564	616,1
Porc N° 3.				
Lait écrémé seul..	Prépériode	8,18	581	619,5
	Postpériode ...	9,45	738	782,5
	Moyenne.....	8,81	659	701,0
Lait écrémé + 300 gr. d'amidon.....		6,34	522	554,2
» + 500 gr. d'amidon.....		5,84	568	615,8
Porc N° 4.				
Lait écrémé seul..	Prépériode	7,69	593	627,6
	Postpériode ...	9,44	680	715,4
	Moyenne.....	8,56	636	671,5
Lait écrémé + 300 gr. d'amidon.....		6,36	533	514,0
» + 500 gr. d'amidon.....		5,37	583	626,0

les coefficients de rétention qui sont, en réalité, légèrement supérieurs aux valeurs ci-dessous :

	Porc 1	Porc 2	Porc 3	Porc 4
Prépériode	50	63	73	75
Postpériode	39	64	69	69
Moyenne	44	64	71	72
Période principale 1re phase	57	76	79	79
Période principale 2e phase	56	73	81	82

La différence de la rétention, et par conséquent, en sens inverse, de l'intensité de la dégradation complète des acides aminés provenant de la dislocation des albumines du lait est assez importante pour qu'on puisse discuter le problème posé.

§ 4. — **Discussion des résultats.**

Dans le tableau V, nous avons réuni les valeurs caractéristiques de chaque période et calculé, pour chaque expérience, les moyennes des pré- et post-périodes au lait seul, moyennes auxquelles il convient de comparer les données acquises pendant les périodes d'adjonction d'amidon.

Les faits, plus ou moins accentués suivant les animaux, sont parfaitement cohérents. Dans tous les cas, en même temps qu'elle permet une élévation de la rétention azotée, qu'elle diminue la dégradation des acides aminés, l'adjonction de glucides aux protides a pour conséquence un abaissement d'excrétion et de l'allantoïne seule et de la somme de l'allantoïne et des corps puriques.

Ainsi, il est certain qu'une même introduction d'azote protéique est suivie par un rejet variable d'azote purique. On ne saurait donc incriminer une action excitante due à la pénétration massive des acides aminés, puisque cette pénétration n'étant pas modifiée, l'excrétion purique l'est.

On ne saurait pas davantage songer à attribuer un rôle important aux phénomènes digestifs dans la production purique endogène puisque cette production s'abaisse alors que les processus digestifs s'intensifient nécessairement lorsqu'on oblige l'organisme à absorber de 300 à 750 g. d'amidon en plus de sa ration de base.

En fait, ici encore, tout comme dans les expériences de Terroine, Giaja et Bayle, dans celles de Terroine et de Mlle Mourot, dans celles dont nous avons rendu compte précédemment lorsque nous faisions simplement varier une masse alimentaire glucidique, l'excrétion purique évolue dans le même sens que l'excrétion azotée totale. Ici encore, par conséquent, il faut bien admettre qu'il y a synthèse aux dépens des matières protéiques alimentaires ; qu'une partie non négligeable des acides aminés résultant de la dislocation digestive se dirige, dans sa marche vers les produits azotés excrémentitiels, non vers l'urée, mais vers les composés puriques. Il appartiendra à des recherches ultérieures de préciser quels sont ces acides aminés, si la formation purique est entièrement limitée au catabolisme de l'histidine ou si d'autres aminoacides y participent et lesquels.

CONCLUSIONS

L'addition de quantités importantes d'amidon à du lait écrémé dans l'alimentation de porcelets a pour conséquence simultanée de provoquer une augmentation importante de la rétention azotée comme l'ont vu Terroine et Mme Mahler-Mendler et de diminuer notablement l'excrétion des composés puriques (allantoïne + corps puriques). Cette constatation, ajoutée à toutes celles précédemment faites, d'une variation de même sens entre l'excrétion azotée totale et l'excrétion des composés puriques au cours du métabolisme exogène des matières protéiques constitue une nouvelle preuve de la formation synthétique des purines à partir des protéines alimentaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gibson (H. V.) and Doisy (E. A.). — A note on the effect of some organic acids upon the uric acid excretion on man. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, *55*, 605-610.

2. Lewis (H. B.), Dunn (M. S.) and Doisy (E. A.). — Studies in uric acid metabolism II. Proteins and amino-acids as factors in the stimulating of endogenous uric acid metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, *36*, 9-26.

3. Raiziss (G. W.), Dubin (H.) and Ringer (A. I.). — Studies in endogenous uric acid metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, *19*, 473-487.

4. Rose (W. C.). — The influence of food ingestion upon endogenous purine metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, *48*, 575-590.

5. Terroine (E. F.), Giaja (Al.) et Bayle (L.). — Formation de la créatine et des corps puriques au cours de la dégradation des matières protéiques exogènes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, *14*, 900-915.

6. Terroine (E. F.) et Mme Mahler-Mendler (A. M.). — Le métabolisme de l'azote pendant la croissance. *Arch. int. Physiol.*, 1927, *28*, 101-224.

7. Terroine (E. F.) et Mlle Mourot (G.). — L'allantoïne et les corps puriques de l'urine des Mammifères proviennent-ils partiellement de la dégradation des substances protéiques ? *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, *13*, 94-109.

CHAPITRE QUATRIÈME

ACTION DES ACIDES AMINÉS SUR LE MÉTABOLISME PURIQUE.

§ 1er. — Objet du travail.

L'étude de la possibilité d'une intervention directe d'acides aminés autres que l'arginine et l'histidine dans l'excrétion purique a donné naissance à des résultats contradictoires.

Mesurant heure par heure l'excrétion d'un sujet qui reçoit à chaque heure 200 g. d'eau, Lewis, Dunn et Doisy (4) constatent une augmentation très sensible de l'acide urique de l'urine peu après l'ingestion de divers acides aminés. C'est ainsi que l'excrétion passe de 21,6-21,9 à 30,4 au cours de la seconde heure qui suit l'absorption de 10 g. 4 de glycocolle ; dans les mêmes conditions, elle s'élève de 18,9-18,7 à 25,9 après l'ingestion de 12 g. 1 d'alanine ; de 18,8-19,1 à 44,4 après celle de 20 g. d'acide glutamique ; de 17,2-21,5 à 45,2 après celle de 18 g. 4 d'acide aspartique. L'acide urique retourne peu après à sa valeur antérieure : au cours de la troisième heure, pour le glycocolle et l'alanine, de la cinquième pour les acides glutamique et aspartique.

Ainsi que nous l'avons dit précédemment, Lewis, Dunn et Doisy voient dans ce phénomène un processus lié à l'action dynamique spécifique telle que la concevait Lusk : l'excitation provoquée par l'arrivée des acides aminés a pour conséquence une augmentation de l'usure de tous les constituants cellulaires.

Ce n'est point ici le lieu de discuter les causes de l'action dynamique spécifique. Rappelons simplement que, dans une revue d'ensemble publiée peu de temps avant sa mort, Lusk (5) abandonne complètement la doctrine qu'il avait si longuement défendue. « Quand Lusk en 1922, écrit-il lui-même, écrivait pour *Médecine* un article intitulé : *L'action dynamique spécifique des aliments*, il croyait que c'était son dernier mot sur le sujet, mais dans l'année une courte conversation avec Rubner, au congrès international de Physiologie d'Edinbourg en 1923, lui donnait de bonnes raisons de douter de la validité de ses conclusions. A ce moment Rubner réaffirmait sa conviction que l'action dynamique spécifique était due à la production calorique dans le métabolisme intermédiaire. L'évidence accumulée depuis tend à justifier la manière de voir de Rubner. »

D'ailleurs les faits ne devaient point être retrouvés dans la suite. Lewis lui-même, en collaboration cette fois avec Christmann (3) constate que l'injection de quantités considérables de glycocolle ou d'alanine au lapin provoque une chute marquée de l'excrétion purique quotidienne. Les auteurs pensent que les quantités injectées, proportionnellement beaucoup plus élevées que celles administrées à l'homme par Lewis, Dunn et Doisy, excessives pour le lapin, ont exercé quelque effet toxique.

Mais les études ultérieures reprises sur l'homme par Zwarenstein (7), qui mesure à nouveau l'excrétion horaire avant et après l'ingestion de 10 g. de glycocolle, ne lui permettent de constater aucune modification de l'excrétion urique.

Peut-être les résultats des essais de Lewis, Dunn et Doisy (4) d'une part, ceux de Zwarenstein (7) de l'autre, ne s'excluent-ils pas aussi absolument qu'il apparaît de prime abord. Dans de tels essais, des résultats positifs, en effet, ne prouvent en aucune manière l'existence d'une production supplémentaire de composés puriques ; il se peut qu'il y ait simplement, sous l'influence de la substance introduite, excrétion accrue de purines antérieurement formées. On connaît la lenteur et la difficulté de rejet de ces corps.

Or, les études de Harding, Allin, Eagles et van Wyck (1), ainsi que celles de Lennox (2), ont mis en évidence une réten-

tion de corps puriques au cours du jeûne ou d'une alimentation grasse. L'introduction de glucides ou de protides provoque immédiatement une augmentation de l'excrétion, concomitante avec un abaissement du taux de l'acide urique dans le sang. Il se peut donc parfaitement que des sujets réagissent différemment à l'introduction d'un acide aminé suivant que, dans la période antérieure, ils auront accumulé plus ou moins d'acide urique dans leur organisme.

En tout cas, des expériences de cette nature ne peuvent permettre en aucune manière de résoudre le problème de la possibilité d'une formation réelle des composés puriques aux dépens des acides aminés. On ne peut espérer une solution que d'études sur des périodes assez longues au cours desquelles les acides aminés étudiés sont, ou non, additionnés à un régime sans purines et de nature à ne permettre aucune rétention des produits puriques usés normalement formés. Ce sont ces études que nous avons entreprises en prenant pour base de comparaison la dégradation purique dans la dépense azotée endogène minima atteinte grâce à un régime strictement glucidique.

Au total :

Placer un animal au niveau minimum de sa production purique endogène tout en évitant toute rétention des produits puriques excrémentitiels par l'octroi d'une ration couvrant largement tous les besoins énergétiques mais constituée à peu près uniquement par des glucides et chercher ensuite si l'adjonction de divers acides aminés, autres que l'arginine et l'histidine, pendant une période assez longue, provoque, ou non, une augmentation de l'excrétion purique ;

Tel est l'objet de cette dernière partie de notre travail.

§ 2. — **Technique.**

Pendant toute la durée de l'essai, l'animal — porc — reçoit une même alimentation, très riche, mais constituée à peu près uniquement par des glucides. Chaque expérience dure environ trois semaines. Pendant toute la durée de la seconde semaine, on ajoute à la ration l'une des substances dont on veut étudier

l'action sur l'excrétion purique : glycocolle, acide glutamique, asparagine.

§ 3. — **Résultats expérimentaux.**

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I à VI.

En dehors des faits qui font l'objet de la présente étude, on remarque accessoirement qu'ils constituent une confirmation complète de ceux apportés par Mezincesco (6) en ce qui regarde la possibilité de couverture partielle de la dépense azotée endogène par l'azote aminé ou amidé.

Sans doute, ne peut-on dresser un bilan exact, l'azote fécal n'ayant point été déterminé. Mais cet azote fécal, dans les conditions de nos expériences, est très voisin de l'azote ingéré comme impureté avec la ration. En ne tenant compte ni de l'un, ni de l'autre, on se tient très proche du bilan par la seule estimation de l'azote urinaire. Or, si l'on défalque de cet azote urinaire, la quantité d'azote ingéré avec l'aminoacide ou l'amide, on trouve toujours une économie notable par rapport aux périodes glucidiques, ainsi qu'il ressort des chiffres ci-dessous :

		I	II	III	IV	V	VI
		Glycocolle	Glycocolle	Ac. glutamique	Glycocolle	Asparagine	Asparagine
Bilan approximatif des périodes glucidiques	Prépériode	2,573	2,513	2,219	2,146	1,646	1,325
	Postpériode	2,457	2,523	2,750	2,716	1,574	2,035
	Moyenne	2,390	2,518	2,484	2,430	1,610	1,680
Bilan approximatif lors d'ingestion d'aminoacide		2,060	2,272	2,224	2,395	0,522	0,373

On peut noter, en outre, que dans les expériences I, II et V, l'azote total rejeté dans la post-période est égal à celui de la pré-période, ou un peu plus faible. On ne saurait donc parler de rétention temporaire.

Les résultats ne prêtent à aucune autre remarque particulière.

TABLEAU I. — Porc n° 1

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mg.)	N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
Première période. Poids du sujet : 24 kg. 5.								
8/2/32	Amidon ..... 840 gr.	1795	2,692	200	31,1	5.5	25.6	231.1
9 —	Extrait de Malt..... 20 gr.	1885	2.827	160		11.6	—	—
10 —	Mélange salin ..... 10 gr. Sciure de bois ..... 10 gr	1760	1.760	235	34,0	2.6	31.4	269.0
11 —	Huile de foie de morue 10 gr.	1650	2.145	158	27,5	2.5	25.0	185,5
12 —	Jus de 1/2 citron Eau ..... 2000 gr.	1730	3.287	198	28.8	2.6	26.2	226.8
13 —		1950	2.730	301	33.3	3.2	30.1	333.3
Moyennes quotidiennes.....			2.573	208	30.9	4.7	27.6	249.1
Deuxième période. Poids du sujet : 23 kg.								
14/2/32	Identique à celle de la première période + 10 gr. Glycocolle.	1905	4,000	183	27,9	4,0	23.9	210.9
15 —		1895	—	233	28.5	3.6	24,9	261.8
16 —		1650	3,135	158	27.5	13.7	13.8	187.5
17 —		2100	3.570	179	—	4.0	—	—
18 —		2055	3,493	237	27.4	4.4	23.0	264.4
19 —		1960	3,549	—	31.3	4.8	26.5	—
Moyennes quotidiennes.....			3.549	198	28.5	5.7	22.4	231.1
Troisième période. Poids du sujet : au début et à la fin, 23 kg. 5.								
20/2/32	Alimentation identique à celle de la première période.	1490	2,235	143	30.8	14,0	16.8	173,8
21 —		2070	2.484	151	40.2	3.3	36.9	191,2
22 —		1980	2.178	158	33.0	5,4	27.6	191,0
23 —		1870	2,244	179	31.2	20,0	11.2	210.2
24 —		1720	1,892	263	—	16,9	—	
25 —		1590	1,908	197	26,5	7,0	19.5	223.5
Moyennes quotidiennes.....			2.157	182	32.3	11.1	22.4	198.0

TABLEAU II. — Porc n° 2

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 23 kg.								
8/2/32	Amidon..... 840 gr. Extrait de malt..... 20 gr.	1820	2,548	174		5,5	—	—
9 —	Mélange salin ..... 10 gr. Huile de foie de morue 10 gr.	1975	2,567	151	15,8	11.5	4,3	166,8
10 —	Sciure de bois..... 10 gr. Jus de 1/2 citron.	1140	1,482	97	16,0	1,4	14.6	113.0
11 —	Eau..... 2.000 gr.	1600	2,880	167	25,6	2,5	23,1	192,6
12 —		1650	2.640	235	31.9	1.6	30.3	266.9
13 —		1975	2.962	190	32.9	3.3	29.6	122.9
	Moyennes quotidiennes.....		2.513	169	24.4	4.3	20,4	172.4
Deuxième période. Poids du sujet : 20 kg. 5.								
14/2/32	Identique à celle de la première période + 10 gr. glycocolle.	1755	4.036	202	28,1	4,4	23,7	230,1
15 —		2060	4,326	158	43.9	9.3	34.6	191.9
16 —		1600	2.560	153	25.6	3.7	21.9	178.6
17 —		2210	4.862	210	—	7.3	—	—
18 —		1935	3.289	148	38.7	13.7	25.0	146.7
19 —		1940	3,492	90	38.8	4.2	34.6	128.8
	Moyennes quotidiennes.....		3.761	160	35.1	7.1	28.0	175.2
Troisième période. Poids du sujet : au début, 21 kg. 5 ; à la fin, 21 kg.								
20/2/32	Identique à celle de la première période.	1710	2.907	230	28,5	12,4	16.1	258.5
21 —		2070	2.898	151	33.1	4.8	28.3	184.1
22 —		1970	1,576	295	30,2	13.9	16.3	325,2
23 —		2075	2.697	177	24.9	11.1	13.8	201.9
24 —		1900	2.850	198	27.9	9.0	18.9	225.9
25 —		1700	2,210	210	24,9	4,1	20,8	234,9
	Moyennes quotidiennes.....		2.523	210	28,2	9,2	19,0	238.4

TABLEAU III. — Porc n° 3

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N total urinaire (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 21 kg.								
6/3/32	Amidon..... 740 gr.	1700	1,870	130	38,5	14,1	24,4	168.5
7 —	Extrait de malt..... 20 gr. Mélange salin..... 10 gr.	1845	2,214	141	—	10.9	—	—
8 —	Huile de foie de morue 10 gr.	1760	2,816	184	23,5	2,3	21,2	207,5
9 —	Sciure de bois..... 10 gr. Jus de 1/2 citron	1560	2,340	144	24,9	4,1	20,8	168,9
10 —	Eau..... 2.000 gr.	1325	1,855	137	18,5	7,5	11,5	155,5
	Moyennes quotidiennes.....		2,219	147	26.3	7.8	19,5	175.1
Deuxième période. Poids du sujet : 18 kg. 5.								
11/3/32	Identique à celle de la première période + 10 grammes d'acide glutamique	1735	2,429	165	22,0	9,8	12,2	187,0
12 —		1710	2,736	113	22,8	10,5	12,3	135,8
13 —		1840	4,232	122	—	13,2	—	—
14 —		1740	4.880	132	29.0	8.1	11.9	161.0
15 —		1550	2,325	129	26.9	8,8	18.1	155.9
	Moyennes quotidiennes.....		3,320	131	25.2	10,1	13,6	159.9
Troisième période. Poids du sujet : au début et à la fin, 19 kg.								
16/3/32	Identique à celle de la première période	1705	3,239	144	28,4	3,4	25,0	172,4
17 —		1490	2.533	155	—	3,2	—	—
18 —		1500	2.550	143	25,0	4,7	20,3	168,0
19 —		1590	2.385	165	16.9	10.3	6,6	181,9
20 —		1520	3.040	127	22.3	9.4	12,9	149.3
	Moyennes quotidiennes.....		2.750	147	23.1	6.2	16,2	168.0

TABLEAU IV. — Porc n° 4

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 14 kg.								
5/3/32	Amidon..... 500 gr.	1830	2.196	104	25.6	12.2	13.4	129.6
6 —	Extrait de malt..... 20 gr. Mélange salin..... 10 gr.	2000	2.200	76	30.7	12.3	18.4	106.7
7 —	Huile de foie de morue. 10 gr.	2100	2.100	179	40.6	3.8	36.8	219.6
8 —	Sciure de bois..... 10 gr. Jus de 1/2 citron.	1550	1.860	103	18.6	10.8	7.8	121.6
9 —	Eau..... 2500 gr.	1825	2.372	85	25.5	10.9	14.6	110.5
	Moyennes quotidiennes.....		2.146	109	28.2	10.0	18.2	137.6
Deuxième période. Poids du sujet : 14 kg.								
11/3/32	Identique à celle de la première période + 20 gr. glycocolle.	1540	3.775	71	25.2	4.8	20.4	96.2
12 —		2500	7.250	96	41.6	10.8	30.8	137.6
13 —		1800	4.680	103	32.4	3.9	28.5	136.4
14		2440	6.588	139	45.5	10.4	35.1	184.5
15 —		1330	4.522	139	24.8	4.4	20.4	163.8
	Moyennes quotidiennes.....		5.363	111	33.9	6.8	27.0	143.5
Troisième période. Poids du sujet : au début, 13 kg. 5 ; à la fin, 13 kg.								
16/3/32	Identique à celle de la première période.	2100	3.360	139	—	13.6		
17 —		1600	2.560	106	25.6	10.6	15.0	131,6
18 —		1890	3.213	181	42.8	11.6	31.2	223,8
19		1700	2.210	177	31.7	7.4	24.3	208,7
20		1400	2.240	134	41.0	11.2	29.8	175,0
	Moyennes quotidiennes.....		2.716	147	35.3	10.9	25.1	184.8

TABLEAU V. — Porc n° 5

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mgr.)	N urique + N des bases puriques (mgr.)	N urique (mgr.)	N des bases puriques (mgr.)	N allantoïne + N purique total (mgr.)
Première période. Poids du sujet : 13 kg.								
9/4/32	Amidon..... 500 gr.	1600	1,600	153	21.3	2,4	18.9	176.3
10 —	Extrait de malt..... 20 gr. Mélange salin..... 10 gr.	2240	1,547	104	28.7	2.9	25.8	132.7
11	Huile de foie de morue. 10 gr.	1835	1,835	141	23.8	2,7	21.1	164.8
12 -	Sciure de bois ..... 40 gr. Jus de 1/2 citron.	2065	1,652	176	28.9	3.4	25.5	204.9
13 -	Eau.. ..... 2200 gr.	1775	1.597	136	—	2.4	—	-
	Moyennes quotidiennes.....		1.646	142	25.7	2.7	22.8	169.7
Deuxième période. Poids du sujet : 12 kg. 5.								
14/4/32	Identique à celle de la première période + 10 gr. asparagine.	1970	2,758	113	29,5	2.6	26,5	142,5
15 —		1730	3.460	132	27,7	6,3	21,4	159,7
16 —		1980	2,970	130	31,7	8,6	23,1	161,7
17 -		1690	2.873	129	24.2	3,9	20.3	153.2
18		1605	2.407	106	24,1	8,0	16,1	130,1
	Moyennes quotidiennes.....		2.894	122	27.4	4.9	21.5	149.4
Troisième période. Poids du sujet : 13 kg.								
19/4/32	Identique à celle de la première période.	1730	1,557	99	19,0	2,3	16,7	118,0
20 —		2000	1,600	230	20,5	2,0	18,5	250.5
21 —		1740	1.218	82	22,6	2.3	20.3	104.6
22		1920	1,920	90	21,0	2,6	18,4	111.0
23 -		1500	-		19.5	1.8	17.7	
	Moyennes quotidiennes.....		1,574	125	20,5	2.2	18.3	146,0

TABLEAU VI. — Porc n° 6

Dates	Composition de la ration quotidienne	Volume urinaire (cm³)	N urinaire total (gr.)	N allantoïne (mg.)	N urique + N des bases puriques (mg.)	N urique (mg.)	N des bases puriques (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)
Première période. Poids du sujet : 13 kg. 5.								
9/4/32	Amidon..... 500 gr.	1620	1,458	76	21,6	2,7	18,9	97,6
10 —	Extrait de Malt.... .. 20 gr. Mélange salin..... 10 gr.	1725	1,552	132	18,9	3,4	15,5	150,9
11 —	Huile de foie de morue. 10 gr.	1400	1.260	66	18.2	5,4	12.8	84,2
12 —	Jus de citron. Eau..... 2000 gr.	1600	1,120	136	—	6.9	—	—
13 —		1765	1,235	202	19.6	2,3	17.3	221,6
	Moyennes quotidiennes.....		1.325	122	19.6	4.1	16.1	138.6
Deuxième période. Poids du sujet : 13 kg.								
14/4/32	Identique à celle de la première période + 10 gr. asparagine.	1975	1,975	92	39,5	2,6	36,9	131.5
15 —		1850	2,580	87	20.3	8.3	12.0	107.3
16 —		1900	2.850	110	—	8.5	—	—
17 —		1865	3.543	195	22,4	8,4	14.0	217.4
18 —		1735	2.776	115	26,0	2,3	24.3	141.0
	Moyennes quotidiennes.....		2.745	120	27.0	6.0	21.8	149.3
Troisième période. Poids du sujet : 13 kg. 5.								
19/4/32	Identique à celle de la première période.	1585	2,060	104	17,4	2,1	15.3	121.4
20 —		1870	3.179	143	29.9	2,2	27.7	172.9
21		1855	1.484	177	24.1	12.4	11.7	177.1
22		1770	1.416	115	26.5	9.1	17.6	141.5
	Moyennes quotidiennes.....		2.035	135	24.5	6.4	18.1	153.5

TABLEAU VII

Nature de la période	N allantoïne (mg.)	N allantoïne + N purique total (mg.)	Nature de la période	N allantoïne	N allantoïne + N purique total (mg.)
Porc n° 1.			**Porc n° 3.**		
Glucidique — Prépériode	208	249,1	Glucidique — Prépériode ...	147	175,1
Glucidique — Postpériode ...	182	198,0	Glucidique — Postpériode...	147	168,0
Glucidique — Moyenne	195	223,5	Glucidique — Moyenne	147	171,5
Glucidique + 10 gr. glycocolle	198	231,1	Glucid. + 10 gr. ac. glutamique	131	159,9
Porc n° 2.			**Porc n° 5.**		
Glucidique — Prépériode	169	172,4	Glucidique — Prépériode....	142	169,7
Glucidique — Postpériode ...	210	238,4	Glucidique — Postpériode...	125	146,0
Glucidique — Moyenne	189	205,4	Glucidique — Moyenne	133	157,8
Glucidique + 10 gr. glycocolle	160	175,2	Glucid. + 10 gr. asparagine	122	149,4
Porc n° 4.			**Porc n° 6.**		
Glucidique — Prépériode	109	137,6	Glucidique — Prépériode....	122	138,6
Glucidique — Postpériode ...	147	184,8	Glucidique — Postpériode...	135	153,5
Glucidique — Moyenne	128	161,2	Glucidique — Moyenne	128	146,0
Glucidique + 20 gr. glycocolle	111	143.5	Glucid. + 10 gr. asparagine	120	149.3

§ 4. — **Discussion des résultats.**

Dans le tableau VII, nous avons groupé toutes les valeurs acquises, calculant dans tous les cas la moyenne des pré- et post-périodes laquelle sert de terme de comparaison pour la période fondamentale comportant l'ingestion d'acides aminés ou d'asparagine.

Les conclusions sont absolument identiques pour tous les cas étudiés : dans un régime glucidique abondant et tel qu'on ne peut songer à une rétention temporaire de purines, l'introduction de glycocolle, d'acide glutamique, d'asparagine n'est jamais suivie par une augmentation d'excrétion des produits

usés du métabolisme purique. Chez le porc n° 1, les rejets d'allantoïne et de corps puriques pendant l'ingestion de glycocolle à raison de 1 g. 8 d'azote par jour est exactement identique à celui, moyen, des périodes glucidiques. Il en est de même chez les sujets 6 et 7 avec l'asparagine, les différences observées étant absolument insignifiantes. Dans les autres cas, les écarts entre la période fondamentale et les périodes qui l'encadrent, écarts bien minimes d'ailleurs, expriment plutôt une diminution.

Etant données les conditions des essais, il est donc certain que si, dans diverses circonstances, l'administration des acides aminés étudiés peut provoquer une augmentation temporaire de l'excrétion purique, cette augmentation n'est certainement pas le fait d'une production supplémentaire. L'introduction de ces corps ne provoque donc nullement un accroissement de l'activité cellulaire ayant pour conséquence une destruction du matériel nucléinique.

Une telle étude devra être, dans l'avenir, poursuivie systématiquement sur tous les constituants des matières albuminoïdes afin de préciser si l'histidine est à elle seule responsable de la formation purique qui se poursuit aux dépens des protéines ou si d'autres acides aminés interviennent à côté d'elle.

CONCLUSION

L'administration de glycocolle, d'acide glutamique ou d'asparagine en quantités notables venant s'ajouter à une très large ration glucidique et cela pendant plusieurs jours n'entraîne aucune augmentation de l'excrétion des produits de déchet du métabolisme purique. Il est donc certain que l'introduction de ces corps n'a pas pour conséquence une usure supplémentaire des constituants cellulaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Harding (V. J.), Allin (K. D.), Eagles (B. A.) and van Wyck (H. B.). — The effect of high fat diets on the content of uric acid in blood. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, *63*, 37-53.

2. Lennox (W. G.). — A study of the retention of uric acid during fasting. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, *66*, 521-571.

3. Lewis (H. B.), Dunn (M. S.) and Doisy (E. A.). — Studies in uric acid metabolism I The influence of aminoacids on the excretion of allantoin by the rabbit. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, *57*, 379-395.

4. Lewis (H. B.), Dunn (M. S.) and Doisy (E. A.). — Studies in uric acid metabolism II. Proteins and aminoacids as factors in the stimulation of endogenous uric acid metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, *36*, 9-26.

5. Lusk (G.). — The specific dynamic action. *Journ. of Nutr.*, 1931, *3*, 519-530.

6. Mézincesco (M.). — Le rôle des acides aminés non indispensables dans la couverture partielle de la dépense azotée endogène spécifique. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, *193*, 1469.
— De l'utilisation de l'azote amidé par l'organisme animal. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, *196*, 291.

7. Zwarenstein (H.). — Studies in creatinine and uric acid metabolism II. Ingestion of proteins and aminoacids and the hourly elimination of creatinine and uric acid. *Biochem. Journ.*, 1928, *22*, 307-312.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ

L'action neuromusculaire de l'alcool éthylique

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 11 mars 1933.

Le Doyen,

E. ROTHÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 14 mars 1933.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

J. DRESCH.

IMPRIMERIE DU PALAIS
20, Rue Geoffroy-l'Asnier
PARIS (IV^e^)